

Universidad Autónoma de Barcelona.

Facultad de Medicina.

Departamento de Medicina

Utilidad del sistema general de medición de gravedad, Mortality Prediction Model (MPM II), como predictor de mortalidad hospitalaria, en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico, ingresados en Cuidados Intensivos.

**Tesis Doctoral realizada por el licenciado en Medicina y Cirugía
Manuel Álvarez del Castillo, para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.**

Barcelona, Terrassa, L'Escala.

2000-2001

El Doctor Luis Marruecos i Sant, Profesor Titular de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona

CERTIFICA: que la Tesis Doctoral titulada "*Utilidad del sistema general de medición de gravedad, Mortality Prediction Model (MPM II), como predictor de mortalidad hospitalaria, en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico, ingresados en Cuidados Intensivos*" presentada por Manuel Álvarez del Castillo para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía, ha sido realizada bajo mi dirección y bajo la tutoría del Doctor Alvar Net i Castel, Catedrático de Medicina Intensiva de la Universitat Autònoma de Barcelona. Esta tesis supone una aportación significativa al tema y reúne méritos suficientes para ser presentada y defendida ante el Tribunal correspondiente.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmamos el presente documento a 15 de Julio de 2001.

Luis Marruecos i Sant, Director

Alvar Net i Castel, Tutor

A mi cómplice , Pilar.
A mis estímulos , Javier, Anna, Marta.
A mi madre, a mi padre.

Agradecimientos

En primer lugar agradecer al Dr. Lluís Marruecos, Director de esta tesis, y al Dr. Alvar Net, Tutor de la misma, su inestimable colaboración, su necesario y constante apoyo, sus indicadas apreciaciones y sugerencias, y sobre todo, las constantes facilidades y apoyo dadas a este Doctorando para realizar esta Tesis. Sin estas y aquellas, este trabajo no habría visto la luz en el actual formato.

A la Dra. Montserrat Rué agradecerle la oportunidad que me ha dado de trabajar a su lado en el tema de predicción de mortalidad, de aprender de su rigurosidad y conocimiento científico, de hacer fácil lo que parece complicado, y en definitiva, de la ocasión de disfrutar de su sincera colaboración y de su franca y leal amistad. Su ayuda, sin duda, ha hecho posible este trabajo.

Al Dr. Juan Manuel Nava tengo que agradecerle el indicarme y facilitarme con ilusión, mi trabajo en esta área de conocimiento en Medicina Intensiva. Asimismo, el favorecer amablemente la realización de esta Tesis, de la cual forma parte él mismo. Pero por encima de todo, por los años de trabajo, de colaboración, de constructiva y fructífera discusión, lo que me ha llevado a poder disfrutar de una relación de profunda amistad y respeto.

Al Dr. Salvador Quintana es de justicia agradecerle las horas pasadas ayudándome a comprender, y utilizar los conceptos básicos y avanzados de estadística. Su paciencia y el ser inasequible al desaliento, han hecho posible el desarrollo de aspectos fundamentales de esta Tesis. Trabajar con él ha generado en mí, una mas que bien fundamentada, amistad y admiración.

A los Dres. Antoni Artigas y Carles Valero tengo que agradecerles el haber podido trabajar a su lado en el desarrollo de algunas partes de esta Tesis, y el haberme permitido utilizar datos necesarios para la realización de esta Tesis.

A los Dres Humberto Bravo y Conrado Durán por introducirme y guiarme, de forma irreversible, en mis primeros años, en el mundo de la Medicina Intensiva.

Al Dr. Francisco Vila por su constante estímulo, sus consejos, siempre constructivos, y sus acertados comentarios. Todo ello, despertó mi interés en intentar conocer mejor la evolución del paciente con traumatismo craneoencefálico.

A mis compañeros del servicio de Medicina Intensiva, Dres. Jesús Martínez, Fernando Jara, Isabel Cherta y Maria José Burgueño, por su paciencia, por su tolerancia, por su

comprensión, por su amistad, y por todos estos años de duro y estimulante trabajo en común. Han sido condescendientes conmigo y me han demostrado en multitud de ocasiones su amistad.

A la Dra Rosa Maria Gracia por mostrarme la forma y generar la oportunidad.

A la Srta. Conchi Caro por su impagable ayuda en la recogida y revisión de una ingente bibliografía.

A Pilar Julián, mi mujer, por provocar, estimular, facilitar, comprender, tolerar y colaborar en la realización de esta Tesis. Pero, fundamentalmente, por su complicidad e incondicional amor.

1.- INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

El pronóstico incierto que conlleva un traumatismo craneoencefálico (TCE) está bien descrito en el aforismo Hipocrático que dice, “ Ningún traumatismo craneal es lo suficientemente grave que lleve al desespero, ni lo suficientemente trivial que permita ignorarlo”. La estimación del pronóstico, en este tipo de enfermos, por parte de los facultativos es a veces inconscientemente optimista, de un pesimismo irracional o de una ambigüedad exasperante (*Barlow P, 1986, Chang RWS, 1989, Dawes RM, 1989, Kauffmann MA, 1992, BTF, 2000*).

La escala de Glasgow para el coma, Glasgow Coma Scale (GCS), descrita en el apéndice I, es, desde su descripción en 1974 (*Teasdale G, 1974*), el método más comúnmente utilizado para intentar objetivar el daño cerebral agudo, y el nivel de conciencia en pacientes que sufren traumatismo craneoencefálico, accidente vascular cerebral u otro tipo de patologías que pueden alterar el nivel de conciencia. Es una sencilla escala de evaluación del estado de conciencia, que puntúa la mejor respuesta motora, la mejor respuesta verbal y de apertura ocular, que un paciente realiza ante distintos estímulos dolorosos, y a diferentes órdenes verbales. Desde su descripción, hace más de un cuarto de siglo, más de 1.000 referencias bibliográficas así lo atestiguan (*Teasdale G, 2000*).

En los enfermos con TCE, el GCS es la medición clínica más aceptada para evaluar la severidad del daño cerebral ocasionado, y es por lo tanto, utilizado como herramienta en investigación clínica con distintos objetivos: como herramienta para comparar resultados entre diferentes series de pacientes y, básicamente, como índice pronóstico de resultados en este tipo de enfermos. Es bien conocido que en este tipo de pacientes, a menor GCS peor pronóstico vital y funcional. Pero también no es menos cierto que otro tipo de factores tales como; la edad, la presencia o no de hipotensión, hipoxemia, alteraciones en la ventilación, anemia, trastornos de la coagulación, el tipo de lesión encefálica visible en la tomografía axial computarizada (TC), los antecedentes patológicos, etc., modifican de manera independiente y a igual puntuación en el GCS, el pronóstico vital y funcional en estos pacientes (*Morris JA, 1990, Marshall LF, 1991, Vollmer DG, 1991, Miller JD, 1985, Niskanen NM 1994, Teasdale JM, 1995, Álvarez M, 1998, Sarrafzadeh AS, 2001*).

En Medicina Intensiva han sido desarrollados, mediante la realización de grandes estudios multicéntricos en gran número de pacientes, diferentes sistemas de evaluación de la gravedad para pacientes críticos. Los sistemas Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II, apéndice II), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II, apéndice III), y Mortality Prediction Models II (MPM II₀ y MPMII₂₄, apéndice IV), fruto de estos estudios multicéntricos, se utilizan comúnmente como índices pronósticos, y como instrumento para comparar resultados entre diferentes grupos de enfermos. Todos ellos contienen en su desarrollo una evaluación del nivel de conciencia, y gran parte de las variables que pueden modificar la mortalidad en pacientes con TCE (*Knaus WA, 1984, Le Gall JR, 1993, Lemeshow S, 1993*).

La correcta predicción de la mortalidad en pacientes con TCE puede ayudar a evaluar de forma continuada los resultados obtenidos, la eficacia de nuevas estrategias terapéuticas, la efectividad de los nuevos agentes farmacológicos y dimensionar en su justa medida la utilidad de los modernos sistemas de neuromonitorización. En definitiva, comparar resultados entre diferentes series de pacientes, racionalizar el uso de recursos y facilitar la investigación clínica, que puede estar alterada y ser de difícil interpretación, debido a las características tan heterogéneas que se objetivan en este tipo de pacientes (*Álvarez M, 2000, Roberts I, 1998, Bullock MR, 1999*).

Por otro lado, se ha demostrado que pronosticar un mal resultado en pacientes con TCE, podría modificar la actitud terapéutica a aplicar y generar, en consecuencia, una mala práctica clínica (*Murray LS, 1993, Elstein AS, 1999*). Cuando el pronóstico individual estimado de un paciente no debiera ser el único factor, y raramente, el más importante, a la hora de modificar decisiones terapéuticas. En vez de ello, el índice pronóstico es, simplemente, uno más de los muchos factores que necesitan ser considerados en el manejo clínico de estos enfermos.

La cuestión es, en definitiva, si el GCS por sí sólo es suficiente y de confianza, como para ser utilizado como herramienta de evaluación de resultados, o sí los índices generales de gravedad utilizados en Medicina Intensiva, que incorporan gran parte de las variables relacionadas con el pronóstico vital de los pacientes con TCE, son instrumentos más válidos, en cuanto a predicción de mortalidad hospitalaria, y cual de ellos es el más fiable y porqué.

Con este propósito se diseñó un trabajo, que fue publicado en 1998, en la revista "Critical Care Medicine", titulado, "Mortality prediction in head trauma patients: performance of Glasgow Coma Score and general severity systems", cuyos autores son; M. Álvarez, J.M. Nava, M. Rué y S. Quintana, cuyo contenido, resultados y conclusiones finales se explicarán y desarrollarán más adelante de forma exhaustiva. En este trabajo se estudian una cohorte de 401 pacientes, cuyo diagnóstico de ingreso en UCI fue un TCE. Todos ellos eran enfermos incluidos en la base de datos que generó los modelos de medición de la gravedad SAPS II y MPM II, (*Le Gall JR, 1993, Lemeshow S, 1993*), en cuya elaboración, en la recogida de datos y de enfermos, también había participado, anteriormente, el autor de esta tesis. Dadas las conclusiones derivadas del trabajo, discutidas más adelante, se decidió realizar una extensión del mismo, consistente en validar, en otra base independiente de datos, la reproducibilidad del sistema MPM II. Resultado de esta idea, fue el trabajo titulado "Interobserver variability of the measurement of the mortality probability models (MPM II) in the assessment of severity of illness", cuyos autores son M. Rué, C. Valero, S. Quintana, A. Artigas y M. Álvarez, publicado en 2000, en la revista "Intensive Care Medicine". Los resultados y conclusiones de este último trabajo ayudan a validar las conclusiones del anterior, y de hecho, refuerzan las tesis expuestas en el primer trabajo. Ambos son el motivo de realizar la presente Tesis Doctoral, y sus objetivos, material y método, resultados, discusión y conclusiones, son los desarrollados en esta Tesis Doctoral.

1.2.- HIPÓTESIS.

1.2.1- Constatar que el sistema MPM II es mejor que el GCS, y el mejor de los sistemas generales de medición de gravedad, a la hora de predecir la mortalidad hospitalaria, en aquellos pacientes que ingresan en los servicios de Medicina Intensiva a causa de un traumatismo craneoencefálico, en base a los datos obtenidos, y una vez analizados estos.

1.2.2.- Con el fin de comprobar esta hipótesis, se evaluarán los sistemas generales de medición de gravedad más utilizados en Medicina Intensiva, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), y Mortality Prediction Models II (MPM II₀ y MPMII₂₄), y el Glasgow Coma Scale (GCS), como índices predictores de mortalidad hospitalaria, en pacientes adultos, que ingresan en cuidados intensivos a causa de un traumatismo craneoencefálico.

1.2.3.- Y también se evaluará la calidad de los datos derivados del uso del sistema de predicción de mortalidad MPM II, y por lo tanto, su reproducibilidad y fiabilidad, como instrumento a utilizar para comparar resultados entre diferentes grupos de pacientes.

1.3.- METODOLOGÍA.

1.3.1.- Glasgow Coma Score en TCE.

Con este fin, se valorará la utilización del GCS como factor pronóstico en pacientes con TCE, las potenciales limitaciones y errores, que su uso en la práctica clínica diaria pueda presentar.

1.3.2.- Variables fisiológicas en TCE.

Se evaluarán las variables fisiológicas y epidemiológicas, más importantes, relacionadas con la mortalidad hospitalaria en pacientes que hallan sufrido un TCE. En este apartado se comentará el valor pronóstico que las variables: edad, hipoxia, hipotensión, y la lesión descrita en la TC craneal realizada al ingreso del paciente con TCE, como factores que presentan un peso específico significativo, en el resultado final este tipo de patología.

1.3.3.- Sistemas generales de medición de gravedad en TCE.

Y finalmente se estudiarán los sistemas generales de medición de gravedad más utilizados en Medicina Intensiva, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), y Mortality Prediction Models II (MPM II₀ y MPMII₂₄). Su uso como índices predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes admitidos en UCI y las posibles limitaciones que su utilización, puede generar.

1.3.4.- Predicción de mortalidad en TCE.

Se estudiará en una cohorte de 401 pacientes, ingresados en Cuidados Intensivos (UCI) de forma consecutiva a causa de un TCE, que sistema, de los utilizados mas comúnmente en Medicina Intensiva (GCS o los sistemas generales de predicción de mortalidad: APACHE II, SAPS II , MPM II), es más efectivo a la hora de predecir los resultados finales en cuanto a mortalidad hospitalaria.

1.3.5.- Evaluación de la calidad de los datos recogidos mediante el MPM II.

En una segunda parte del trabajo y , mediante el estudio de una cohorte de 119 pacientes admitidos en UCI, se realizará una comprobación de la fiabilidad de los datos recogidos en el MPM II. Se incluye una muestra aleatoria y representativa del 5 % de los 2.332 pacientes incluidos en un proyecto más amplio, e independiente de la anterior base de datos. Se evaluará la calidad de los datos derivados del uso del sistema MPM II, con el fin de testar la bondad de los resultados obtenidos, y por lo tanto aconsejar su uso en esta patología en especial.

1.3.6.- Valoración del uso del MPM II como predictor de resultados en TCE.

Se concluirán y discutirán las posibles razones que justifiquen la recomendación de utilizar el sistema de medición de la gravedad, MPM II, como herramienta para predecir resultados en pacientes con TCE admitidos en UCI.

1.4.- GLASGOW COMA SCORE.

1.4.1.- Uso del GCS como predictor de mortalidad en TCE.

El GCS ha mostrado tener una gran correlación directa con la mortalidad en pacientes con TCE (*Choi SC, 1988, 1994*). Son varios los estudios en los que este hecho ha quedado de manifiesto (*BTF, 2000*).

En uno de los primeros estudios prospectivos, en el que se recogía el GCS en las primeras 24 horas, el GCS se mostró relacionado con la mortalidad hallada a los 6 meses tras el accidente (*Braakman R, 1980*). Tabla I.

GCS puntos	Mortalidad %
3	100
4	80
5	68
6	51
7	27
8	22
9-15	15

Tabla I.

En un estudio realizado de forma prospectiva en 225 pacientes con TCE grave, en los que se recogió el GCS entre las 6 y las 24 horas tras el accidente, se objetivó, también, la correlación entre este y el pronóstico vital (*Miller JD, 1981*). Tabla II.

GCS puntos	Mortalidad %
3-4	71
5-7	30
8-15	13

Tabla II.

En 94 pacientes con TCE, la mortalidad observada al año del accidente, estaba relacionada con la puntuación del GCS, que, esta vez, era recogido, de forma curiosa y excepcional, durante la primera semana del ingreso hospitalario del paciente (*Young B, 1981*). Tabla III.

GCS puntos	Mortalidad %
3-4	90
5-7	33

Tabla III.

En un estudio prospectivo hecho en 133 pacientes con TCE grave y moderado, y en los que la puntuación del GCS estaba determinada, en el 70% de los casos descritos, antes de que hubiesen transcurridas 6 horas tras el accidente, se objetivó esta misma correlación, entre la mortalidad observada y la puntuación hallada en el GCS (*Narayan RK, 1989*). Tabla IV.

GCS puntos	Mortalidad %
3-5	62
6-8	20
9-11	18

Tabla IV.

En un estudio Australiano, realizado mediante el estudio de forma prospectiva de 315 pacientes con TCE, y en los que el GCS era obtenido entre las 6 y las 48 horas tras el TCE, los resultados descritos fueron similares (*Fearnside MR, 1998*). Tabla V.

GCS puntos	Mortalidad%
3	65
4	45
5	35
6	24
7-13	10-15

Tabla V.

El estudio prospectivo clásico del Traumatic Coma Data Bank (TCDB), en el que se incluyeron 746 pacientes con TCE, en los que el GCS fué medido antes de las 48 horas, la mortalidad, hallada a los seis meses, se correlacionaba de forma directa con la puntuación del GCS (*Marshall LF, 1991*). Tabla VI.

GCS puntos	Mortalidad %
3	78,4
4	55,9
5	40,2
6	21,2
7	17,6
8	11,3

Tabla VI.

En otra cohorte de 109 pacientes con hematoma subdural traumático, el mejor GCS recogido en las primeras 24 horas, mostró también una estrecha relación con la mortalidad hallada (*Phuenpathom N, 1993*). Tabla VII.

GCS puntos	Mortalidad %
3	100
4	90
5	63
6	33
7	22
8-15	0

Tabla VII.

En otra serie con 211 pacientes portadores de un hematoma subdural traumático, se objetivó que el GCS estaba relacionado de manera estadísticamente significativa con el pronóstico vital, sobre todo en aquellos casos con GCS < 9 puntos, es decir, en coma. Además, la puntuación hallada en la determinación del GCS, era un factor directamente relacionado con la actitud terapéutica a tomar, en cuanto a la necesidad o no de craniectomía urgente (*Dent DL, 1995*). En este mismo aspecto, en una cohorte de 1.039 pacientes con TCE estudiados de forma prospectiva, se objetivó que el factor de riesgo que predecía de manera más estrecha la necesidad de practicar una craniectomía urgente evacuadora, ante la presencia de un hematoma intracraneal tras TCE, era, junto con la edad, la puntuación obtenida en el GCS, y esto era estadísticamente significativo, hallándose una $p < 0,00001$ (*Gutman MB, 1992*).

En 192 pacientes con TCE debido a herida por arma de fuego, la puntuación en el GCS a la admisión en el hospital, demostró estar relacionada de manera inversamente proporcional con la mortalidad. Este hecho se cumplía para todos los niveles de GCS, es decir, a menor GCS, mayor mortalidad (*Kennedy F, 1993*). Tabla VIII.

GCS puntos	Mortalidad %
14-15	2,3
9-13	21,1
5-8	61,2
3-4	91,9

Tabla VIII.

En una serie mucho mayor de 46.977 pacientes con TCE, a los que se midió el GCS a su llegada a urgencias, se evidenció un progresivo aumento de la mortalidad en aquellos pacientes con GCS entre 3 y 8 puntos a medida que el GCS era menor (*Gennarelli TA, 1994*).

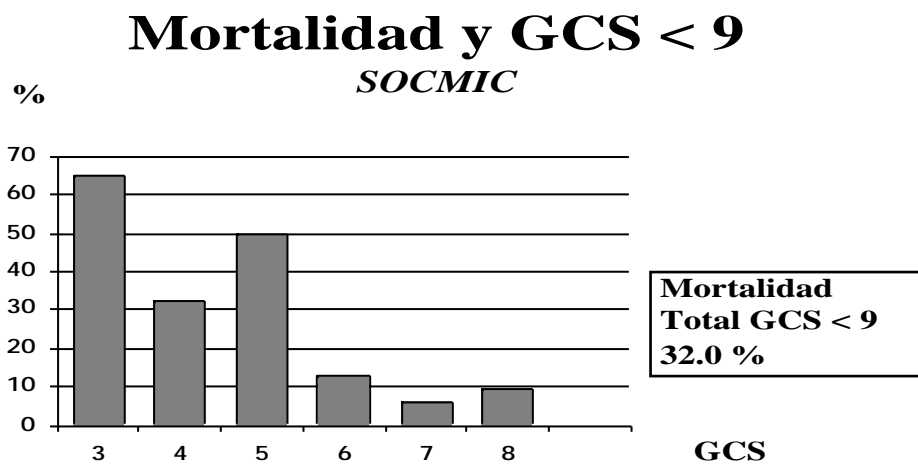
En pacientes con hematoma epidural traumático, el GCS parece ser el factor más importante relacionado con la mortalidad, siendo este hecho estadísticamente significativo, y calculándosele un valor de $p < 0,00001$ al estudiar una serie consecutiva de 115 casos (*Kuday C, 1994*).

En nuestro hospital, también encontramos una relación inversa entre el mejor GCS recogido 6 horas tras TCE, y la mortalidad hospitalaria, en una serie consecutiva de 459 pacientes ingresados en UCI a raíz de sufrir un TCE (*Nava JM, 1996*).

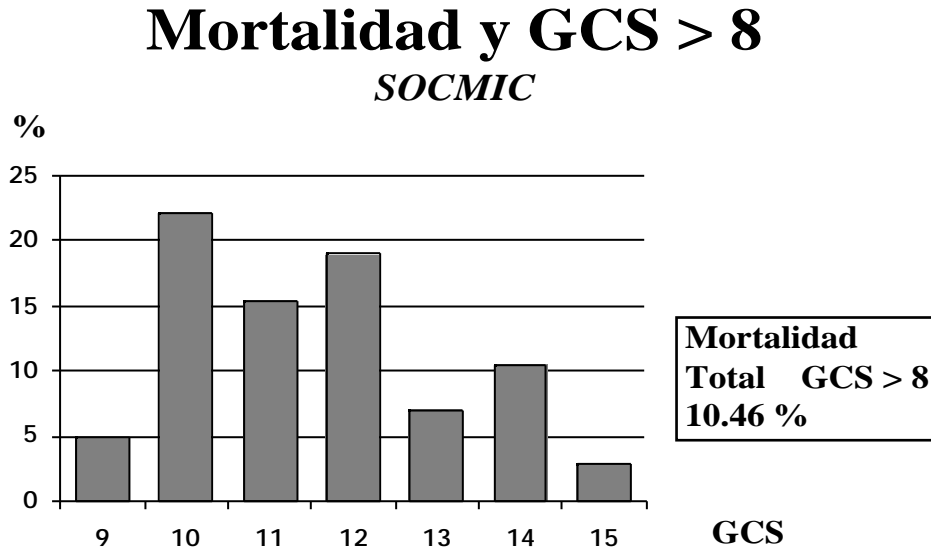
El grupo catalán de Neurointensivismo, de la Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica (*SOCMIC*), no pudo corroborar estos datos, en un estudio multicéntrico, en el que participaron 7 hospitales de Cataluña, y en el que se recogieron de forma prospectiva los datos de 370 pacientes ingresados en UCI a causa de un TCE durante un año. El GCS fue recogido a las 6 horas tras el accidente, o tras resucitación no quirúrgica del paciente. En las gráficas I y II se muestra la mortalidad hospitalaria observada en este grupo de pacientes. En la gráfica I, para aquellos que estaban en coma al ingreso ($n = 192$), y en la gráfica II, para aquellos que no lo estaban ($n = 178$), (*SOCMIC, 1999*).

A la luz de estos hechos, es decir la estrecha relación que parece existir entre GCS y el pronóstico vital de estos pacientes con TCE, varios autores han intentado hallar el valor predictivo del GCS utilizando técnicas estadísticas de regresión logística, y comparándolo con otros métodos de predicción de mortalidad, llegando a conclusiones diferentes

Gráfica I.



Gráfica II.



En 115 pacientes con TCE, Stablein y cols., demuestran que el uso de regresión logística presenta mayor poder predictivo, que el uso de la técnica estadística secuencial de Bayes utilizada hasta entonces (*Stablein DM, 1980*). En 254 pacientes con TCE, en los que se recogió el GCS inmediatamente después del traumatismo, y utilizando el mismo modelo de regresión logística, se objetivó que el sistema podía ser utilizado en predicción de mortalidad, dada la gran diferencia existente entre el GCS medio de los pacientes que sobrevivieron y el GCS medio de los que no sobrevivieron (GCS medio de los vivos 7, GCS de los fallecidos 4), consiguiendo realizar de este modo, una correcta predicción de mortalidad en el 82,68% de los casos (*Benzer A, 1995*). Utilizando otras técnicas estadísticas (test de correlación de Spearman y comparación de Receiver Operational Characteristics Curves, ROC, o curvas de rendimiento diagnóstico), también se demuestra la correlación existente, entre la mortalidad , el GCS y, por lo tanto, su valor predictivo (*Hartley C, 1995*). El grupo de trabajo de la SOCMIC halló una alta significación estadística entre el GCS y la mortalidad hospitalaria, con una $p < 0,00001$ (*SOCMIC, 2000*).

En otro orden de cosas, se estudió, utilizando modelos estadísticos multimodales, si el GCS inicial o el recogido a los 7,5 días tras el traumatismo, era mejor predictor de mortalidad. Se comprobó que el GCS recogido a los 7,5 días predecía mejor el pronóstico de aquellos pacientes que presentaron buena evolución, pero que para aquellos casos con mala evolución, los resultados, en cuanto a poder predictivo, eran similares (*Thatcher RW, 1995*). Tabla IX.

	GCS inicial (%aciertos)	GCS tardío (%aciertos)
Buen pronóstico	68,6%	80,6%
Mal pronóstico	76,5%	78,6%

Tabla IX.

1.4.2. Limitaciones del GCS.

1.4.2.1 Artefactos debidos a intervenciones terapéuticas previas.

El actual tratamiento de los pacientes con TCE implica, en un gran número de ocasiones, el uso de maniobras terapéuticas tales como, sedación, parálisis neuromuscular, intubación y ventilación mecánica. Estas acciones son llevadas a cabo en el lugar del accidente o en los primeros instantes de la atención al paciente, por parte de los servicios de urgencia hospitalarios y extrahospitalarios. Tras estos procedimientos, es imposible obtener un GCS fiable, de tal manera que hasta la mitad de los pacientes de un estudio tengan que ser rechazados por la imposibilidad de recoger una puntuación del GCS de forma correcta (*Marshall LF, 1983, Segatore M, 1992, Crossman J, 1998*). Incluso, el hecho de manejar datos derivados de una incorrecta puntuación del GCS, pueden llegar a artefactar las conclusiones finales de un estudio (*Starmark JE, 1988*).

En un estudio europeo realizado en 1.005 pacientes con TCE, la obtención de los tres componentes del GCS (motor, verbal y ocular), sólo fue posible en el 61% de los casos antes de la llegada al hospital, en el 77% de los casos a la llegada al primer hospital, y en el 56% de las ocasiones a la llegada a la UCI (*Murray GD, 1999, Teasdale G, 2000*).

Entre el 4 y el 38% de los pacientes con TCE, no pueden ser evaluados en algunas series, dada la imposibilidad de medir alguno de los componentes del GCS (*Klauber MR, 1984, Turazzi S, 1984, Van Dongen, 1983*). Se ha publicado que hasta en el 38% de los casos de 451 pacientes ingresados por TCE, tienen recogido un GCS incompleto a causa de maniobras terapéuticas previamente realizadas (*Gale JL, 1983*). En un estudio multicéntrico llevado a cabo a nivel nacional y de manera prospectiva, en Estados Unidos de Norteamérica, en centros de tercer nivel habituados a tratar pacientes con traumatismo craneal, se comprobó la forma en que las diferentes maniobras terapéuticas artefactaban los diferentes componentes del GCS (motor, verbal y ocular), y fundamentalmente el componente verbal, y como esta modificación del GCS debida a maniobras terapéuticas realizadas, era evaluada, interpretada y corregida de forma diferente según los centros, con la finalidad de obtener un GCS completo. Pero, quizás, esta manera de actuar no refleja el verdadero valor de este (*Marion DW, 1994*).

En el estudio llevado a cabo por el TCDB, se asignaba una puntuación de 1 a aquellos pacientes que estaban intubados, y por lo tanto, era imposible evaluar la respuesta verbal (*Marshall LF, 1983*). Este método sobreestima, obviamente, la severidad del daño cerebral. Evaluando el GCS de este modo, aquellos pacientes con GCS no artefactado por la intubación, y en los que la puntuación del GCS era entre 3 y 5 puntos, la mortalidad era del 88%, por el contrario, para este mismo rango de GCS , pero en pacientes intubados a los que se les había adjudicado de forma arbitraria un sólo punto en la escala verbal, la mortalidad era del 65%. Es decir, en el segundo grupo se había sobrestimado la severidad de la lesión y, en consecuencia la mortalidad observada no se correspondía con la esperada (*Gale JL, 1983*). Conclusiones

parecidas se extraen de un trabajo en el que se estudian 299 pacientes con TCE. En aquellos enfermos con GCS entre 3 y 6 puntos, y que por lo tanto, eran intubados de forma precoz y era imposible obtener parte de los componentes del GCS, la mortalidad observada no se correspondía con la predicha, probablemente, por sobrevaloración del daño neurológico (*Moskopp D, 1995*).

Para intentar evitar la pérdida de información que comporta la imposibilidad de obtener este dato, varios autores han intentado hallar una correlación entre el GCS motor, que es el más fiable y el que menos se puede artefactar, como se discutirá más adelante, y la parte verbal del GCS.

Se han generado varios modelos de cálculo del GCS verbal en pacientes intubados, a partir de la puntuación hallada en parte motora y de la valoración de la apertura ocular en este tipo de pacientes. Mediante el uso de un modelo de regresión logística en 2.521 evaluaciones del GCS, en 665 pacientes con diferente patología que afectaba el nivel de conciencia, se objetivó que existe una estrecha correlación entre los componentes motor y ocular del GCS y el componente verbal de este, y que por lo tanto, se podía calcular el componente verbal a partir de los dos primeros, consiguiendo una mejor evaluación total del GCS (*Rutledge MD, 1996*).

En 24.565 pacientes no intubados, y de los que se conocía la parte verbal del GCS, se calculó matemáticamente el componente verbal del GCS, a partir de los otros dos componentes del GCS (motor y ocular), usando para ello, la anterior fórmula de regresión logística hallada por Rutledge:

$$\text{Componente Verbal} = - 0.3756 + (\text{Componente Motor} \times 0.5713) + (\text{Componente Ocular} \times 0.4233)$$

y se comprobó una excelente correlación estadística, con un valor de $p < 0,001$. Pero se ha de mencionar que todos ellos eran pacientes no intubados y , en general con GCS altos, lo que es una limitación muy importante a las conclusiones extraídas del estudio, si se quieren generalizar estos (*Meredith W, 1998*).

La aplicación de fármacos sedantes es otro factor que altera la fiabilidad de la evaluación del daño neurológico, medido mediante la utilización del GCS. En un estudio prospectivo de dos años de duración realizado en 22 servicios de Medicina Intensiva en Escocia, en 10.326 pacientes con diferente patología, se demuestra que es mejor recoger el GCS previo a la aplicación de fármacos sedantes, que recoger un GCS artefactado por la sedación, tanto si se quiere evaluar el GCS por sí mismo, como si este es utilizado como una parte de la evaluación de la gravedad mediante otros sistemas generales utilizados en Medicina Intensiva (APACHE II y III), ya que el GCS está incluido en estos, como modo de evaluar el daño neurológico. Si los datos extraídos del GCS están artefactados, o no son de absoluta fiabilidad, las mediciones de la severidad de la gravedad, generada por estos sistemas, podrían estar mal realizadas, y por lo tanto, las predicciones de mortalidad derivadas de estas ser inexactas (*Livingston BM, 2000*).

Incluso, el hecho de que la determinación del GCS no sea fiable, puede alterar la selección de los pacientes, y por lo tanto la terapia y monitorización a emplear en cada paciente de forma individual. Algunos autores abogan por el uso restringido de fármacos sedantes y/o medicaciones miorrelajantes y despolarizantes musculares, al menos en los primeros instantes tras el accidente, y hasta que el paciente llegue al centro neuroquirúrgico (*Servadei F, 1998*). Esto, como es lógico no es factible en la mayoría de los casos con TCE grave.

1.4.2.2.- Variabilidad interindividual. Reproducibilidad.

Existe una gran variabilidad interindividual en la evaluación correcta del GCS, incluso entre personal entrenado en la realización de esta función. Se cometen errores tan importantes como: puntuar la peor respuesta verbal, motora u ocular en vez de la mejor respuesta, que es la forma correcta de hallar la puntuación total, asumir como localización del dolor lo que en realidad son reflejos de origen medular en pacientes en muerte cerebral, discrepancias en la valoración de las asimetrías dolorosas, etc. (*Marion DW, 1994, Rowley G, 1991*). La experiencia del explorador también parece influir en la correcta apreciación del valor del GCS, sobre todo, en los casos en los que el GCS medido se encuentra en los rangos intermedios, es decir, en aquellos casos en los que es necesario decidir si hay que trasladarlos a un centro neuroquirúrgico o no para su correcto diagnóstico y tratamiento (*Menegazzi JJ, 1993*).

El lugar de aplicación de las maniobras dolorosas para evaluar el componente motor del GCS, también es importante en función de la experiencia del explorador. Así, en observadores inexpertos parece ser mejor la presión sobre el lecho ungueal, con el objetivo de evitar diferencias entre observadores. En cambio, la aplicación de una presión sobre el arco supraorbital, parece ser la maniobra de elección en observadores más experimentados, si se quieren evitar falsas mediciones en la toma del valor del componente motor del GCS (*Teasdale G, 1978*). En médicos en período de formación, esta falta de exactitud en la evaluación del GCS en sus tres componentes parece ser, si cabe, mayor. Sólo unos pocos entre ellos, son capaces de recoger todos los aspectos de manera correcta, a la luz de los resultados que muestra un estudio francés, diseñado con este objetivo (*Lenfant F, 1997*). Esto ha llevado incluso a generar otros sistemas de evaluación del daño cerebral más sofisticados, que parecen funcionar mejor, pero que no han sido ni validados por otros autores independientes, ni difundidos de forma importante (*Salzman MD, 1981*).

La variabilidad no sólo es interindividual, si no que también existen grandes diferencias entre centros hospitalarios dedicados a la atención de pacientes con TCE. En un estudio prospectivo realizado a nivel nacional en 61 centros de Estados Unidos de Norteamérica, se objetivaron grandes diferencias en el uso e interpretación del GCS y en consecuencia en el tratamiento y en la predicción de mortalidad de estos enfermos (*Buechler CM, 1998*).

1.4.2.3.- GCS y sustancias depresoras del nivel de conciencia.

Es muy frecuente que los pacientes con TCE hayan ingerido previamente al accidente, y de forma importante alcohol o drogas, lo que modifica de manera significativa el correcto uso del GCS. En 257 pacientes con TCE, a los que se recogía el GCS a las 6 horas, y posteriormente a las 10 horas, se objetivó que aquellos pacientes en los que el nivel de alcoholemia era igual o superior a 20 mgr % , eran los que más rápidamente mejoraban a medida que pasaba el tiempo. Esto hace pensar en el efecto indudable que tiene el alcohol sobre el nivel de conciencia, y puede llevar a clasificar erróneamente a estos casos, adjudicándoles una gravedad superior y que no se corresponde con la realidad (*Jagger J, 1984*).

En otro grupo de 107 pacientes con TCE, y que habían ingerido alcohol previamente, detectándoles un nivel de alcoholemia superior a 80 mgr % , se objetivaba que el sólo uso del GCS en estos enfermos, no es útil para desechar la posibilidad de lesión intracraneal tributaria de neurocirugía, siendo necesaria la práctica de una TC craneal (*Cook LS, 1994*).

En nuestro hospital llegamos a las mismas conclusiones, al calcular el hueco osmolar y objetivar la estrecha correlación existente entre este y el nivel de etanol en sangre, así como lo artefactado del GCS en estos pacientes. Los casos estudiados evolucionaron todos ellos desde un GCS medio de 6 puntos, a 15 puntos en pocas horas, es decir, de un coma importante a la normalidad neurológica total, con las implicaciones terapéuticas y de control que esto conllevó (*Martínez J, 1998*).

1.4.2.4.- GCS y momento de obtención de este.

No es una cuestión sin importancia decidir en que momento hay que recoger el GCS, para que este se relacione mejor con el pronóstico. El TCDB recomienda recogerlo después de la resucitación completa no quirúrgica del paciente (*Marshall LF, 1991*), independientemente del tiempo que esto signifique. Otros autores recomiendan su recogida a las 6 horas tras el accidente (*Jennet WB, 1976, Pal J, 1989*). Pero existen centros donde el valor del GCS es recogido lo más precozmente posible (*Marion DW, 1994*). El GCS recogido en la escena del accidente por personal no facultativo, es el admitido como válido en muchas ocasiones por el médico que ingresa al paciente en el hospital o la UCI, de acuerdo con las explicaciones que se le transmiten por parte del personal que ha atendido al paciente en la escena del accidente. Esta práctica se ha visto cuestionada, porque se ha comprobado que no está correlacionada, en realidad, con el pronóstico observado (*Winkler JV, 1984*).

En este aspecto, ya hemos mencionado en el apartado de predicción de mortalidad, la gran variabilidad en la recogida del GCS entre los diferentes estudios descritos, lo que hace de difícil comparación los resultados obtenidos, variando desde el que no menciona cuando y como se recoge esta variable, hasta el que recoge el GCS durante la primera semana del ingreso.

1.4.2.5.- Glasgow Coma Score total versus Glasgow Coma Score Motor.

El Glasgow Coma Score total ha demostrado tener, en pacientes con TCE, una correlación muy significativa con el pronóstico (*Choi SC, 1988, 1994*). Pero ya hemos descrito las dificultades de todo tipo que impiden que hasta en la mitad de los casos se pueda acceder a esta información de forma veraz (*Murray GD, 1999, Teasdale G, 2000*).

Además, existen varios autores que describiendo en un estudio prospectivo de cuatro años de duración, en el que se incluyeron 1.390 pacientes , y en el que se comparan diferentes valores de GCS y mortalidad, demuestran que existen múltiples permutaciones en el desglose del valor de los diferentes componentes de la escala del GCS (motor, verbal y ocular), que hacen que, para un valor dado de GCS, existan diferentes probabilidades de mortalidad, en función de la aportación de cada uno de los componentes de la escala. Es decir, existe la posibilidad real que para pacientes con igual valor de GCS total, la probabilidad de morir sea diferente en función de la puntuación aportada por los diferentes componentes del GCS. Así, en pacientes con GCS < 9 puntos, la parte motora del GCS tendría un gran valor pronóstico. Esto tendría, evidentemente, implicaciones en el uso del GCS en los sistemas de medición de gravedad que lo incluyan sin desglosar este (APACHE II y SAPS II) (*Teoh LSG, 2000*). Estos hallazgos son superponibles a los descritos anteriormente en 1.197 pacientes con TCE, en cuanto a que la parte motora del GCS se correlaciona de forma más importante con la mortalidad (*Jagger J, 1983*). Lo mismos resultados se describen en otro estudio llevado a cabo en pacientes con patología no traumática (*Sacco RL, 1990*). En 315 pacientes con TCE y GCS < a 9 puntos, el GCS motor fue, tras realizar un análisis estadístico de regresión logística, factor predictivo independiente de mortalidad a los seis meses (*Fearnside MR, 1993*).

En un estudio multicéntrico llevado a cabo a nivel nacional , en Estados Unidos de Norteamérica, se observa que es el componente motor del GCS, el que es recogido de forma más objetiva y con menos errores de apreciación , y por lo tanto de mayor fiabilidad (*Marion DW, 1994*). Es, además, el componente del GCS incluido como referencia en un árbol de decisiones, diseñado con el fin de evaluar el pronóstico en enfermos con TCE, que muestra una gran fiabilidad (*Choi SC, 1991*).

Otros autores, sugieren la posibilidad de que esta mejor correlación entre parte motora del GCS y el pronóstico vital y funcional, se observe, sobre todo, en los pacientes más graves, dada la dificultad en examinar la parte de respuesta verbal o del componente ocular en determinados pacientes con TCE y patología asociada o terapia aplicada (*Teasdale G, 1983*).

En un estudio prospectivo realizado en dos centros de atención a pacientes traumáticos, de países tan dispares como la India (New Delhi), o los Estados Unidos de Norteamérica (Charlottesville), el GCS motor recogido a la llegada al hospital estaba relacionado, de modo directo y lineal, con el pronóstico vital, aunque el tiempo entre el accidente y la llegada al hospital eran claramente diferentes entre ambos centros, y

podría explicar las diferencias de mortalidad halladas entre los dos hospitales (*Colohan ART, 1989*).Tabla X y Tabla XI.

New Delhi

GCS Motor puntos	Mortalidad %
1	81,3
2-4	40,9
5	4,8
6	0,2

Tabla X.

Charlottesville

GCS Motor puntos	Mortalidad %
1	88,9
2-4	56,2
5	12,5
6	0,4

Tabla XI.

En pacientes con hematoma extradural traumático, el GCS motor a la llegada a urgencias, también está relacionado con la mortalidad (*Rivas JJ, 1988*). Tabla XII.

GCS Motor puntos	Mortalidad %
1	80
2-3	24
4-5	5

Tabla XII.

En un estudio retrospectivo, hecho en 3.235 pacientes con politraumatismo, se objetivó la estrecha correlación existente entre el componente motor del GCS y el GCS total, en cuanto a la sensibilidad y especificidad, cuando eran utilizados en el subgrupo de los 1.410 pacientes con TCE, con el objetivo de realizar un correcto “triage” prehospitalario, para distintos niveles de gravedad medidos por el Abbreviated Injury Scale (AIS). Postula, en consecuencia, que el GCS motor sea el de elección , dada su simplicidad en la recogida de datos (*Ross SE, 1998*). Tabla XIII.

Indicador	AIS Score = 5 Sens./Espec.	AIS = 4 Sens./Espec.
GCS Total	0.92 / 0.85	0.62 / 0.89
GCS Motor	0.91 / 0.85	0.61 / 0.89
	p= ns	p=ns

AIS: Abbreviated Injury Scale (*Petrucelli E, 1981*) Tabla XIII.

En una serie de 82 pacientes con TCE grave, GCS < 9 puntos, todos ellos con un hematoma intracraneal, y que fueron sometidos a craniectomía evacuadora, se

demostró, mediante análisis estadístico de regresión logística, que el componente motor del GCS era factor independiente en cuanto a predecir el pronóstico, con un valor de $p = 0,0013$ y un riesgo relativo de mal resultado de 10,8, si el GCS motor era inferior a 3 (*Lubillo S, 1999*). En otra serie de 206 casos de hematoma subdural traumático, que en la TC inicial mostraron un grosor mayor de 5 mm, se objetivó que el componente motor del GCS estaba relacionado con el pronóstico (*Servadei F, 2000*).

A todo ello hay que añadir la posible existencia concomitante de traumatismo facial, con el consiguiente edema periorbitario, que puede artefactar la exploración del componente de apertura ocular del GCS, y/o la posible lesión orofaríngea o lingual que puede enmascarar el valor real de la respuesta verbal, al igual, como se ha descrito antes, que el uso de alcohol o drogas pueda interferir en la correcta valoración de este.

1.4.3.- GCS, CONCLUSIONES.

1.- En condiciones óptimas de evaluación el GCS:

- a.- Está relacionado con la mortalidad, a menor GCS peor pronóstico.
- b.- Tiene que estar recogido de una forma normatizada, con maniobras que conlleven interrelación con el paciente.
- c.- Tiene que ser recogido a las 6 horas tras el traumatismo, y tras aplicar maniobras de resucitación hemodinámica y respiratoria.
- d.- Tiene que ser recogido cuando los fármacos y drogas aplicadas hayan sido metabolizadas y sus efectos disipados.
- e.- Tiene que ser recogido por personal experto y habituado a ello.

2.- La realidad es que la evaluación del GCS:

- a.- Se realiza con una gran variabilidad, entre facultativos y entre centros, a la hora de decidir cuál es el mejor momento para evaluarlo.
- b.- No existe un consenso en el lugar de aplicar las maniobras dolorosas, por ejemplo.
- c.- No es posible, en muchas ocasiones, esperar a la metabolización de los fármacos administrados.
- d.- Existe una gran disparidad en la recogida de los datos entre diferentes observadores.
- e.- Finalmente, parece que, el GCS motor es el de más fácil recogida, presenta menor variabilidad entre observadores, está menos mediatizado por la presencia de fármacos administrados o sustancias depresoras del nivel de conciencia, y finalmente está relacionado de manera directa y precisa con el pronóstico vital y funcional.

1.5.- EDAD.

1.5.1.- Edad como factor pronóstico.

Es bien conocido que a mayor edad, peor pronóstico en pacientes que sufren un TCE. Desde hace décadas, varios investigadores han observado que los pacientes más jóvenes presentan una mejor recuperación funcional y un mejor pronóstico vital, a igualdad de nivel de conciencia (BTF, 2000).

Se podría argüir que el mecanismo mediante el cual los pacientes de mayor edad sufren TCE es diferente, y de ahí su diferente pronóstico. En los pacientes de mayor edad existe un mayor porcentaje de TCE debidos a caídas fortuítas o a atropellos (*Hernesniemi J, 1970, Klauber MR, 1981, Pentland B, 1986, Amacher A, 1987, Vollmer DG, 1991*). En el estudio del TCDB, sólo el 5% de los pacientes jóvenes sufrían caídas, en cambio, entre los mayores de 55 años el porcentaje era del 45%. Al revés ocurría con la incidencia de accidentes de tráfico. De todas formas, la mortalidad no parece estar relacionada con el aumento del número de caídas. Lo que sí está relacionado con el pronóstico, parece ser el hecho de que los pacientes de mayor edad tienen una mayor incidencia de enfermedades previas, que pueden ensombrecer el resultado final. En el estudio del TCDB, la existencia de enfermedades previas en los pacientes de mayor edad, por encima de 55 años, aumentaba el riesgo de peor resultado vital y funcional, respecto a los de la misma edad, que no presentaban antecedentes de enfermedades previas (86% versus 50%). Esta correlación negativa, no se halló en el grupo de pacientes más jóvenes. Es más, a pesar de observarse en el grupo de menor edad, un mayor porcentaje de lesiones múltiples asociadas debidas al traumatismo, el pronóstico final fue mejor (*Vollmer DG, 1991*).

Estos resultados son superponibles a los hallados en otro estudio realizado, en el que se comparaban los 3.074 pacientes fallecidos por traumatismo, y los 9.869 pacientes que sobrevivieron a este. Se objetivó como la incidencia de enfermedades previas aumentaba con la edad. Asimismo se demostró, utilizando técnicas estadísticas de regresión logística, que el riesgo relativo de fallecer aumentaba si se padecía cirrosis hepática, coagulopatía congénita, enfermedad coronaria, bronquitis crónica o diabetes mellitus, y que el riesgo relativo de fallecer aumentaba con la edad (*Morris JA, 1990*). Un estudio de menor entidad, pero incluyendo sólo 23 pacientes mayores de 60 años y TCE, no encuentra esta relación (*Horst HM, 1986*).

En el estudio del TCDB, se objetivó, que la probabilidad que tenía un paciente, de presentar hematomas intracraneales y su tamaño, estaban relacionados con la edad, y como veremos más adelante, este tipo de lesiones y su volumen están relacionados con el pronóstico (*Vollmer DG, 1991*). Otros autores señalan que la probabilidad de sobrevivir disminuye a medida que aumenta la edad, si existe un hematoma intracraneal traumático (*Mc Kissock W, 1960, Carlsson CA, 1968, Talalla A, 1971, Fell DA, 1975, Becker DP, 1977, Pentland B, 1986, Amacher A, 1987, Vollmer DG, 1991, Servadei F, 2000*).

En un estudio llevado a cabo en 101 pacientes con hematoma subdural traumático, que requirieron la evacuación quirúrgica de este, se observó que la edad, a partir de 65 años, era un factor estadísticamente significativo de mal pronóstico, mostrando una $p < 0,01$. Esta significación no se daba para otros rangos de edad (*Wilberger JE, 1991*). Estos mismos resultados han sido descritos en una cohorte de 1.039 pacientes con TCE, en los que se objetivó que los pacientes de más de 50 años, tenían tres veces más posibilidades de tener un hematoma intracraneal susceptible de ser evacuado, respecto a los menores de 30 años. La edad se mostró como factor pronóstico independiente, con una $p < 0,00001$, y concluía que a partir de los 40 años, el pronóstico se ensombrecía por el aumento de la incidencia de hematomas intracraneales (*Gutman MB, 1992*). En una serie de 211 pacientes con hematoma subdural agudo postraumático, se halló que la edad era factor predictivo independiente, sin estar condicionada por la actitud terapéutica, el tiempo de retardo en realizar la intervención evacuadora del hematoma si esta se llevaba a cabo, el GCS total, o la reactividad pupilar (*Dent DL, 1995*).

En un estudio retrospectivo hecho en 800 pacientes con TCE, sin signos de descerebración, se observó como la mortalidad aumentaba con la edad. En aquellos pacientes con rigidez de descerebración, curiosamente, la mortalidad era igual para todos los grupos de edad. El 75% de los pacientes que presentaron una buena recuperación funcional, eran menores de 40 años (*Bricolo A, 1977*).

En otro estudio retrospectivo sobre 1.000 pacientes con TCE, se objetivó que la edad, junto con la profundidad del coma, la reactividad pupilar y el GCS motor eran los factores más estrechamente relacionados con el pronóstico vital y funcional (*Jennet B, 1981*). Tabla XIV.

Edad en años	Fallecidos o vegetativos %
< 20 (N=320)	33
20-39 (N=284)	47
40-59 (N=245)	56
> 60 (N=151)	87

Tabla XIV.

En 1.000 pacientes estudiados de forma retrospectiva, con la finalidad de relacionar la edad y el pronóstico, se objetivó que la edad tenía una gran influencia en el resultado final, y que este no era explicable por el mayor número de complicaciones intracraneales en los pacientes mayores. Concluye el trabajo, y esto es importante en 1979 y por el autor que lo postula, que la edad debería ser considerada forzosamente a la hora de emitir un pronóstico y también cuando se requiere comparar resultados entre diferentes series de pacientes con TCE (*Teasdale G, 1979*). Hay que remarcar, en esta cita, que el autor de estas conclusiones, es uno de los dos que describió el GCS en el año 1974 (*Teasdale G, 1974*).

En 305 pacientes con TCE estudiados de forma retrospectiva, también se halló una correlación directa entre la edad y la supervivencia a los 6 meses. Se dividió a los pacientes por rangos de edad de 10 años de amplitud, y a partir de los 30 años se comprobó un aumento lineal y ascendente en la mortalidad, que fue observada a los seis meses en estos casos (*Braakman R, 1980*).Tabla XV.

Edad en años	Mortalidad %
0-10 (N=40)	35
11-20 (N=85)	33
21-30 (N=46)	37
31-40 (N=38)	44
41-50 (N=29)	55
51-60 (N=20)	75
61-70 (N=26)	77
≥ 70 (N=21)	100

Tabla XV.

En un análisis realizado de forma prospectiva, en 330 pacientes admitidos consecutivamente a causa de un TCE, y en el que todos fueron tratados siguiendo el mismo protocolo, por el mismo grupo de facultativos de un mismo servicio de Medicina Intensiva, se comprobó una correlación lineal entre la mortalidad y la edad (*Alberico AM, 1987*). Tabla XVI.

Edad en años	Mortalidad %
1-4	17
5-9	22
10-14	20
15-19	25
21-40	35
41-60	55
61-80	80

Tabla XVI.

Estos mismos resultados, es decir, estudio prospectivo en 225 pacientes con TCE, tratados por el mismo equipo y siguiendo el mismo protocolo, habían sido publicados previamente por otros autores. El estudio mostró que la edad era un factor pronóstico, y se comportaba de forma lineal, es decir a medida que aumenta la edad, empeoran los resultados (*Miller JD, 1981*). Tabla XVII.

Edad años	Mortalidad %
0-20	19
21-40	34
41-60	44
61-90	71

Tabla XVII.

Y el revés, como en 8.814 pacientes con TCE, provenientes de 41 hospitales diferentes, los pacientes más jóvenes tenían menor mortalidad, para todos los niveles de GCS, y esto tenía alta significancia estadística con una $p < 0,05$ (*Luerssen TG, 1988*). Tabla XVIII.

El TCDB muestra, mediante estudio estadístico, usando análisis multivariado y regresión logística, que la edad es factor predictor de mortalidad de forma independiente. Estratificando la edad en categorías de 10 años en 10 años, y comparando las predicciones de mortalidad entre las predichas y las observadas, se observó un alto nivel de concordancia (*Vollmer DG, 1991*). Tabla XIX.

Mortalidad por edades y GCS

GCS puntos	Edad de 0 a 14 años	Edad > de 15 años	p
3-8	28,4 %	47,7 %	< 0,001
9-12	1,4 %	6,8 %	< 0,025
13-15	0,0 %	0,9 %	< 0,001

Tabla XVIII.

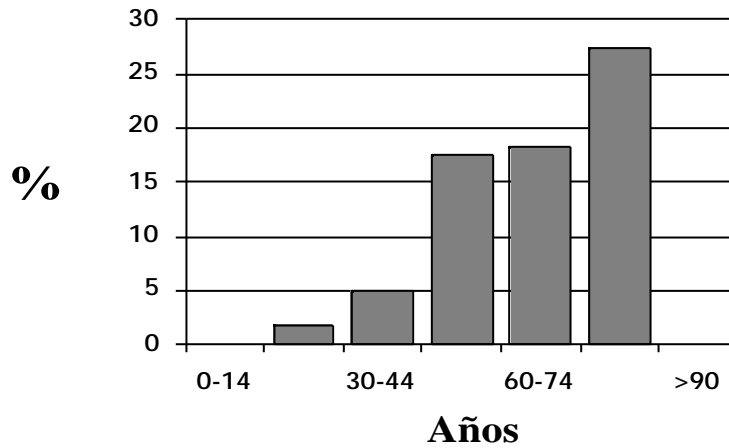
Mortalidad esperada vs observada TCDB

Edad años	Casos	Observados %	Predichos %	95% IC
15-25	263	32.7	31.2	25.6 - 36.8
25-35	119	30.3	32.9	24.4 - 41.4
35-45	66	42.4	45.6	33.6 - 57.6
45-55	39	59.0	59.5	44.1 - 74.9
> 55	57	80.7	78.7	68.0 - 89.4

Tabla XIX.

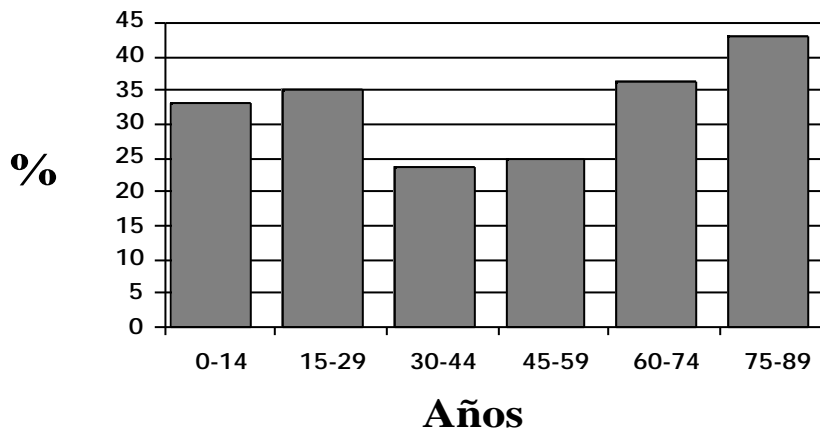
En nuestro hospital también hemos podido comprobar la relación lineal, que existe entre la edad y la mortalidad hospitalaria, observando a mayor edad, peor pronóstico (*Nava JM, 1996*). El grupo catalán de Neurointensivismo de la SOCMIC, pudo objetivar como se comportaba el factor edad, en un estudio multicéntrico en el que participaron 7 hospitales, y en el se recogieron de forma prospectiva 370 pacientes con TCE ingresados en UCI (*SOCMI, 1999*). Gráficas III y IV.

Mortalidad / Edad / no Coma *SOCMIC*



Gráfica III.

Mortalidad / Edad / Coma *SOCMIC*



Gráfica IV.

No hallando relación entre la edad y la mortalidad para los pacientes en coma, aunque a partir de los 45 años esta aumentaba de forma significativa. La edad demostró tener significación estadística, como variable relacionada con el pronóstico vital al alta hospitalaria, con una $p < 0,03$ (*SOCMIC 1999*). Otros estudios confirman la relación entre la edad y el resultado final, en cuanto a mortalidad y recuperación funcional a los seis meses (*Lannoo E, 2000*).

1.5.2.- Edad en los modelos de predicción de resultados en TCE.

Muchos son los estudios llevados a cabo en enfermos que sufren un TCE, y que generan modelos de predicción de resultados en este tipo de pacientes. Prácticamente todos ellos incluyen en el modelo la edad como una de las variables más importante a considerar. De tal forma, es un factor a tener en cuenta en la valoración de la evolución de un TCE, que incluso los autores que generaron el sistema GCS, postulan pocos años después de la descripción de este, que la edad debería ser una constante a incluir en los modelos de predicción de resultados y de comparación entre grupos de pacientes (*Teasdale G, 1979*).

En dos trabajos diferentes, con más de 500 pacientes con TCE estudiados de forma prospectiva, por los mismos autores, se generaron dos modelos de predicción de resultados, en los que la edad se comportaba como una variable con un gran peso específico, junto al GCS y la reactividad pupilar (*Choi SC, 1988, 1991*). Similares resultados recogen otros autores (*Niskanen MM, 1994*). Incluso esta diferencia de resultados, se halla en los pacientes con un TCE de menor magnitud, es decir TCE leve con un GCS a la admisión entre 13 y 15 puntos (*Gomez, PA, 1996*). Esto es importante, porque es en este segmento de GCS, donde se hallan los pacientes con mayor número de muertes evitables (*Klauber MR, 1989, SOCMIC, 1999*).

Narayan et al., en un análisis de 133 casos de pacientes con TCE, y con GCS inferior a 9 puntos, genera un modelo clínico de predicción de resultados a los tres, seis y doce meses tras el traumatismo. El modelo incluye la edad, el GCS total y la parte motora del GCS, la reactividad pupilar y la presencia de hematoma intracraneal que requiera cirugía evacuadora. Estos datos clínicos predicen el resultado final, con un 82% de exactitud (*Narayan RK, 1981*). Tabla XX.

Edad años	Casos	Mortalidad %
0-20	46	17
21-40	50	28
41-60	28	46
> 60	9	78

Tabla XX.

La edad también ha sido incluida, recientemente, en un estudio de predicción de mortalidad diseñado a través del estudio de 372 casos de TCE recogidos prospectivamente, y de manera consecutiva durante 18 meses en un mismo centro hospitalario. Se consiguió tener los resultados de supervivencia al año de 365 de ellos. Todos tenían un GCS < a 13 puntos. Junto con el GCS, Injury Severity Score (ISS, *Baker SP, 1974*), la presencia o no de hematoma en la TC craneal y la reactividad pupilar. La edad se mostró como factor predictivo independiente, con tanta significación estadística como el GCS o la lesión traumática acompañante, y superior a la lesión objetivada en la TC craneal y a la reactividad pupilar. El modelo fue validado utilizando una cohorte independiente de 520 pacientes (*Signorini DF, 1999*). Previamente, otro autor describe en 198 casos de TCE, recogidos

prospectivamente en el mismo hospital, todos ellos con GCS inferior a 9 puntos, que la edad fue el factor independiente de predicción de mortalidad con mayor significancia estadística, tras el GCS y por delante de otros tales como reactividad pupilar, lesión TC, hipotensión o hipoxia (Combes P, 1996).

1.5.3.- Límites de edad como factor pronóstico.

Definir a partir de que edad el pronóstico en TCE empeora, es algo que todavía no queda de manifiesto en la literatura. Algunos trabajos muestran que la edad es factor pronóstico de forma continua, y no a partir de una edad determinada (Becker DP, 1977, Caruselli G, 1974, Choi SC 1983, Luerksen TG, 1988, Miller JD, 1981, Narayan RK, 1981, Sakas D, 1995, Teasdale G, 1979, Nava JM 1996). Otros, por el contrario, refieren que a partir de los 40 - 50 años, el pronóstico de este tipo de enfermos se ensombrece (Braakman R, 1980, Bricolo A, 1977, Gordon E, 1995, Heiskanen O, 1970, Ruff RM, 1993).

En líneas generales, parece que una edad superior a 60 años es signo de mal pronóstico (Braakman R, 1980, Teasdale G, 1979, Narayan RK, 1981), en todos estos estudios, la mortalidad a los seis meses para los mayores de 60 años, oscilaba entre un 77% a un 87%. En 372 pacientes estudiados de manera consecutiva en el Reino Unido con GCS inferior a 13 y mayores de 14 años, no se objetivaron diferencias de mortalidad entre las diferentes edades a igual GCS, hasta llegar a la edad de 50 años. A partir de este punto, la edad pasaba a ser factor pronóstico independiente de mortalidad, de hecho en los mayores de 50 años la probabilidad de supervivencia disminuía por un Odds Ratio de 0.545 por cada 5 años de aumento de edad (Signorini DF, 1999). Según el estudio del TCDB, parece que los pacientes mayores de 60 años presentan una peor evolución, de hecho el 92% de ellos habían fallecido a los seis meses. De todas formas el estudio ya muestra una mortalidad creciente a partir de los 35 años (Vollmer DG, 1991). El estudio del TCDB, muestra un aumento de la mortalidad de un 4% por año de edad, para aquellos pacientes que sobrevivieron a las primeras 9 horas tras el accidente (Chesnut RM, 1993).

En una serie de 380 pacientes con TCE, con un GCS entre 3 y 5 puntos, es decir TCE muy graves, ingresados en un período de 5 años y estudiados retrospectivamente se observó que: en los pacientes con GCS = 3, no hubo ningún superviviente a los seis meses en los mayores de 30 años, en aquellos con GCS = 4, no hubo supervivientes en los mayores de 40 años, y en los pacientes con GCS = 5, no se observaron supervivientes en los mayores de 50 años. El estudio concluye que un índice que correlacione la edad y el GCS, podría ser útil a la hora de predecir resultados (Quigley MR, 1997).

Estos mismos resultados se muestran en un reciente trabajo publicado por un grupo español, en el que en 810 pacientes mayores de 14 años con TCE y que fueron estudiados por segmentos de edad de 10 años, se objetiva que, a partir de 35 años de edad, la posibilidad de tener una mala evolución aumenta de manera significativa, y

llega a ser superior a 10 veces en los mayores de 65 años, si esta se compara con la que presentan los pacientes más jóvenes (*Gomez PA, 2000*).

1.5.3.- EDAD, CONCLUSIONES.

- 1.- La edad es un factor pronóstico independiente para pacientes con TCE.
- 2.- La edad se comporta probablemente de manera lineal y, en consecuencia, a más años menor posibilidades de obtener un buen resultado.
- 3.- Probablemente a partir de los 60 años el pronóstico vital y funcional, sea si cabe, mucho peor.
- 4.- Los modelos de predicción de mortalidad y de comparación de resultados deberían incluir , con toda seguridad, esta variable dado su alto valor pronóstico.

1.6.- HIPOTENSIÓN E HIPOXIA.

1.6.1.- Hipotensión e hipoxia como factores pronósticos.

Los estudios realizados en la década de los 70 y principios de los 80 por parte del grupo del Dr. JD Miller, tanto en Virginia, USA, como en Edimburgo, Reino Unido, definieron ya lo que ha sido llamado, daño cerebral secundario tras TCE. Las causas que pueden originarlo son de muy diferente origen, destacando por su importancia y frecuencia trastornos fisiopatológicos tales como: hipotensión, hipoxia, anemia, trastornos de la ventilación, etc., todas ellas han demostrado estar relacionadas con el pronóstico vital de estos pacientes (*BTF, 2000*). Es por lo tanto, importante el evitar su aparición y el conocer lo más exactamente posible su valor pronóstico, En las siguientes tablas se muestra como la presencia de tales alteraciones, modifica el pronóstico (*Miller JD, 1978, 1981, 1982, 1985*). Tablas XXI y XXII.

1978

Insulto secundario	Mortalidad %
Paciente con masa intracraneal	
sin insulto	50
con insulto	75
Paciente sin masa intracraneal	
sin insulto	12
con insulto	36

Insulto secundario : hipoxia, hipotensión, anemia e hipercarbia.

Tabla XXI.

1982

Insulto secundario	Mortalidad %
Ausente	24
Hipotensión	53
Hipoxia	50
Anemia	52

Tabla XXII.

De hecho, en una auditoría hecha entre 1986 y 1987 en Escocia sobre 137 pacientes, demuestra que la presencia de hipoxia y/o hipotensión detectada a la llegada del paciente al hospital era de importancia capital para establecer el pronóstico (*Gentleman D, 1990*). Tabla XXIII.

% de Fallecidos o vegetativos o severamente dañados

	Sin insulto secundario	Con insulto secundario *
Todos	44	76
GCS 3-5	66	100
GCS 6-8	28	56
Hematoma Intervenido	61	86
Lesión difusa	35	73

* Hipoxia y/o hipotensión.

Tabla XXIII.

La hipotensión, para este tipo de pacientes, ha sido definida como la existencia en algún momento, tanto previo al ingreso como posteriormente, de una tensión arterial sistólica inferior a 90 mmHg . La hipoxemia, como la existencia de valores de PaO₂ inferiores a 60 mmHg, o en su ausencia de valores tomados por pulsioximetría (SpO₂) inferiores a 90% (*Chesnut RM, 1993*).

El estudio del TCDB, que recoge prospectivamente 717 pacientes con TCE, muestra que una tercera parte de estos, presenta hipotensión en algún momento durante su ingreso, y que los pacientes que presentan hipotensión tienen una mortalidad un 150 % mayor que los que no la tienen . Se demuestra que la presencia de este insulto, es factor independiente de mala evolución, y esto es estadísticamente significativo. Asimismo, es independiente para otros factores tales como, edad, hipoxia o lesión extracraneal (*Chesnut RM, 1993*). Tabla XXIV.

Insulto secundario	Mortalidad %
No presente	27
Hipotensión	64,8
Hipoxia	50
Ambos	79

Tabla XXIV.

De hecho, el análisis realizado en este estudio, demuestra que los factores más importantes relacionados con el resultado son , el GCS, la edad, la reactividad pupilar, la lesión objetivable en la TC y la hipotensión arterial (*Chesnut RM, 1993*).

Otros estudios confirman esta conclusión, que es además uno de los pocos que pueden ser modificados por la terapia aplicada (*Fearnside MR, 1993*). Tabla XXV.

Hipotensión < 90 mmHg	Mortalidad %
No presente	27
Hipotensión	42

Tabla XXV.

El grupo catalán de Neurointensivismo de la SOCMIC, reporta en una serie consecutiva de 370 pacientes, como la existencia de hipotensión y/o hipoxia prehospitalaria, modifica el resultado final de pacientes con TCE. Calculando un

mayor riesgo relativo de muerte hospitalaria, si estos trastornos están presentes. Este hecho se cumple tanto para los pacientes con GCS < de 9 puntos, como para el total de la población a estudio (*Alvarez M, 2000*). Tabla XXVI.

	Todos los paciente Odds Ratio	GCS <9 Odds Ratio
Sin insulto secundario	1	1
Hipotensión	5,4 (2,6-11,4) p<0,001	4,7 (1,9-11,7) p<0,001
Hipoxia	3,6 (1,4-11) p<0,03	2,5 (1,0- 8,6) p<0,001
Ambos	18,4 (6,4-55) p<0,001	13,8 (4,2-45) p<0,001

Tabla XXVI.

Hay que remarcar que del total de la población, un 19 % presentaba algún insulto secundario o ambos. En cuanto a los pacientes en coma, un 36 % de ellos tenían o uno o los dos trastornos, es decir la incidencia de ambas alteraciones, es bastante alta en este tipo de pacientes (*Alvarez M, 2000*).

Estos mismos resultados se han publicado en una serie mas reducida de 49 pacientes con TCE rescatados del lugar del accidente mediante helicóptero, y objetivándose la alta frecuencia de estos dos trastornos y su impacto en la mortalidad al alta de UCI (*Stochetti N, 1996*).

La presencia de hipotensión, tanto al inicio como durante su estancia en UCI, también está relacionada con el pronóstico. Así, en el TCDB, para los 493 pacientes que sobrevivieron a las primeras 9 horas de ingreso, se objetivó que la presencia de hipotensión precoz aumentaba 15 veces la probabilidad de un mal resultado. La existencia de hipotensión durante el ingreso multiplicaba por 11 esta misma posibilidad, y este hecho es estadísticamente significativo, con una $p < 0,0001$ (*Chesnut RM, 1993*). En otro grupo de 198 pacientes con TCE y GCS < a 9 puntos, se comprobó que la presencia de hipoxia era factor predictivo independiente, con una $p < 0,02$, y un mayor riesgo relativo de mal resultado para esta variable (Odds Ratio de 2,43, 95% IC, 1,38-4,28) (*Combes P, 1996*).

En otro grupo de 124 pacientes estudiados, en el Western General Hospital de Edimburgo, a los cuales se monitorizaba de forma continua y minuto a minuto 14 variables diferentes, se demostró que los trastornos que de forma estadísticamente significativa estaban relacionados con el pronóstico, eran de forma decreciente de importancia: la duración de la hipotensión ($p = 0,0064$), de la fiebre ($p = 0,0137$), y de la hipoxemia ($p = 0,0244$). Al ingreso sólo demostraron tener significación estadística la hipotensión ($p = 0,0118$), y la reactividad pupilar ($p = 0,0226$) (*Jones PA, 1994*). En pacientes con hematoma subdural traumático, que en la TC de ingreso se objetive un grosor del hematoma mayor de 5 mm, la presencia de hipoxia y/o hipotensión, también está relacionada con el pronóstico (*Lubillo S, 1999, Servadei F, 2000*).

De tal forma, estos trastornos de la tensión arterial y de la presión arterial parcial de oxígeno son importantes en señalar el resultado final en este tipo de pacientes, que muchos de los sistemas de predicción de mortalidad en TCE los incluyen, porque esto les confieren mayor poder predictivo. En 901 pacientes con TCE o hemorragia intracraneal no traumática, de 25 diferentes UCIs de Finlandia, se objetivó que de todos los trastornos fisiológicos de origen no neurológico, que pueden acompañar a este tipo de pacientes, la hipotensión era la que tenía un mayor poder de predicción y, que por lo tanto, tenía que formar parte de los modelos de predicción de resultados con la finalidad de mejorar su fiabilidad (*Niskanen MM, 1994*). La presencia de hipotensión es, además, una alteración muy frecuente mientras el paciente permanece ingresado en UCI. Más de la mitad de 157 pacientes ingresados en UCI con TCE, presentaron alteraciones de la tensión arterial durante su ingreso. Los que tuvieron episodios de hipotensión, presentaron peor evolución, y a mayor número de episodios de hipotensión peor pronóstico (*Winchell RJ, 1996*). Los resultados del estudio prospectivo realizado por grupo catalán de Neurointensivismo de la SOCMIC, reporta en una serie consecutiva de 370 pacientes ingresados en UCI a causa de un TCE, como la incidencia de hipotensión arterial, se mantiene durante toda la estancia de los pacientes en UCI, en un 15 % de ellos (*SOCMIC, 1999*). La presencia de hipotensión durante el ingreso en UCI, demostró en este grupo de pacientes, estar relacionada con la mortalidad hospitalaria, y este hecho ser estadísticamente significativo, con una $p < 0,02$, en un análisis multivariado en el que se incluían la edad, el GCS, y la lesión TC. La presencia hipoxia también demostró tener esta significancia estadística, con una $p < 0,05$, pero era menos frecuente su presencia durante toda la estancia en UCI, siendo inferior al 6% de los casos (*SOCMIC, 1999*).

En un subgrupo de 82 pacientes con hematoma subdural traumático evacuado, la presencia de hipotensión fue factor pronóstico independiente de mal resultado, con una $p < 0,001$ (*Lubillo S, 1999*).

Son, por lo tanto, variables de indudable importancia en cuanto a su valor como predictoras de resultado, y que necesitan ser corregidas de manera precoz, con el fin de mejorar el resultado final (*Alvarez M, 2000*).

1.6.2.- HIPOTENSIÓN E HIPOXIA, CONCLUSIONES.

- 1.- Hipotensión e hipoxemia son trastornos fisiopatológicos frecuentemente hallados en pacientes con TCE.
- 2.- Ambos tienen un poder predictivo muy importante, de mal resultado, si están presentes. Esto último parece ser más relevante en el caso de la hipotensión.
- 3.- En consecuencia ambos deberían estar en el modelo de predicción de resultados para pacientes ingresados en UCI a causa de un TCE.

1.7.- TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA.

1.7.1.- Introducción.

El pronóstico de los pacientes con TCE está relacionado directamente, como hemos detallado hasta ahora, con la edad, el GCS, la hipoxia y la hipotensión. También existe una estrecha relación entre la reactividad y tamaño pupilar con el pronóstico, pero esta variable no va a ser objeto de estudio por no estar incluida en los sistemas generales de medición de gravedad, utilizados habitualmente en Medicina Intensiva. Más de la mitad de los pacientes con TCE, cuando llegan al hospital han sido objeto de maniobras terapéuticas, que incluyen la sedación, relajación muscular, intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Maniobras todas ellas que impiden una correcta valoración neurológica y, por lo tanto, tener una aproximación de la gravedad del cuadro, planificar con acierto estrategias de monitorización y/o terapéuticas, y finalmente establecer un pronóstico vital y funcional, lo más exacto posible (*Murray GD, 1999*).

La realización de una tomografía axial computarizada (TC) al ingreso de estos pacientes, ha sido el avance tecnológico más importante en este campo. La TC craneal suministra de manera inmediata información precisa sobre el alcance y características de las lesiones que ha sufrido el enfermo. Los datos extraídos de esta técnica tienen implicaciones terapéuticas, de neuromonitorización y además, se ha comprobado una estrecha relación entre el tipo de lesiones y el pronóstico vital y funcional de estos (*Marshall LF, 1991, BTF, 2000*).

1.7.2.- TC craneal anormal en TCE.

1.7.2.1.- Clasificación

La clasificación convencional de los hallazgos de la TC craneal en TCE diferencia entre lesiones focales (hematomas intra y extradurales, contusiones hemorrágicas), y lesiones difusas (ausencia de masas ocupantes de espacio o lesiones mínimas sin tener efecto masa). Esta sencilla clasificación ya demostró tener poder predictivo, así los enfermos con lesiones ocupantes de espacio tenían peor pronóstico que aquellos con lesión difusa (*Becker DP, 1977, Sweet RC, 1978 Gennarelli TA, 1982*).

De todas formas, esta clasificación es muy simple, las lesiones intracraneales son en muchas ocasiones múltiples y de diferente magnitud y en 1983 un grupo español publicó una clasificación nueva. Esta, estaba basada en la anterior, pero definiendo mejor subgrupos de pacientes. Se objetivó de manera inmediata que tenía un mejor poder predictivo que la anterior, es decir relaciona de manera más exacta el tipo de lesión y el pronóstico vital y funcional de estos pacientes (*Lobato RD, 1983*).

Esta nueva clasificación, realizada mediante el estudio de los hallazgos en la TC craneal al ingreso en 277 pacientes con TCE de forma consecutiva, muestra que los pacientes con TC normal, contusión cerebral simple, hematoma epidural o hinchazón cerebral simple, presentaban una mejor evolución. Aquellos con gran hematoma

subdural intervenido o que tras cirugía evacuadora presentasen hinchazón cerebral importante, junto con aquellos con múltiples contusiones cerebrales o con lesión axonal difusa, evolucionaban peor (*Lobato RD, 1983*). Tabla XXVII.

Tipo de lesión	nº de casos	Evolución desfavorable %
Sin lesiones	28	32
Hematoma extracerebral	19	15
Hematoma extracerebral e hinchazón	27	100
Hinchazón bilateral	42	12
Contusión cerebral simple	45	22
Contusión cerebral múltiple unilateral	32	84
Contusión cerebral múltiple bilateral	42	54
Lesión axonal difusa *	43	86

(* Lesión axonal difusa viene definida por la presencia de pequeñas lesiones hemorrágicas en la unión cortico - medular, en el cuerpo caloso, en el tronco cerebral o dentro de los ventrículos cerebrales, *Adams JH, 1982*). **Tabla XXVII.**

Posteriormente a esta, el grupo del TCDB, publicó una nueva clasificación basada en los hallazgos descritos en la TC craneal de 746 pacientes con TCE grave, estudiados de manera prospectiva. En esta nueva clasificación, se tienen en cuenta valores tales como la presencia o ausencia de las cisternas basales, desviación o no de la línea media y la presencia o no de lesiones ocupantes de espacio. Las definiciones para esta clasificación son las siguientes (*Marshall LF, 1991*), tabla XXVIII.

Categoría	Definición
Lesión axonal difusa Tipo I	TC normal
Lesión axonal difusa Tipo II	Desviación de la línea media < 5 mm Cisternas presentes No lesiones de alta densidad > 25 cc Puede haber fragmentos óseos
Lesión axonal difusa Tipo III	Cisternas comprimidas o ausentes Desviación de la línea media < 5 mm No lesiones de alta densidad > 25 cc
Lesión axonal difusa Tipo IV	Desviación de la línea media > 5 mm No lesiones de alta densidad > 25 cc
Masa evacuada	Cualquier lesión evacuada por cirugía
Masa no evacuada	Lesiones de alta densidad > 25 cc no evacuada mediante cirugía

Tabla XXVIII.

Esta clasificación es, actualmente, la más utilizada para poder comparar series de pacientes. De todas formas la clasificación morfológica no ha perdido vigencia, ya que para comparar resultados de la misma categoría diagnóstica, por ejemplo hematoma subdural traumático, es extremadamente útil.

1.7.2.2.- TC anormal. Incidencia.

La incidencia de TC craneal anormal en pacientes con TCE es diferente según las series, pero en cualquier caso es muy alta, oscilando entre el 68 y el 94 % de los casos estudiados. No existen muchos estudios dirigidos a estudiar la variabilidad interindividual entre observadores, en cuanto a valorar si una TC de un paciente con TCE es normal o anormal. Pero en cualquier caso, no parece que tengan que existir grandes diferencias entre observadores dado que lo único que se valora es la existencia de alguna anomalía o no, en la TC craneal a grandes rasgos. Tabla XXIX.

Autor	Incidencia %
<i>Sweet RC, 1978</i>	81,5
<i>Narayan RK, 1981</i>	68,5
<i>Holliday PO, 1982</i>	89
<i>Van Dongen KJ, 1983</i>	88
<i>Lobato RD, 1986</i>	90
<i>Eisenberg HM, 1990</i>	94
<i>Marshall LF, 1991</i>	93
<i>Selladurai BM, 1992</i>	93
<i>Fearnside MR, 1993</i>	87
<i>European Nimodipine trial, 1994</i>	92
<i>Murray GD, 1999</i>	87

Tabla XXIX.

y la incidencia de TC craneal anormal siguiendo la clasificación del TCDB es la siguiente, tabla XXX.

	TCDB %	European Nimodipine trial %	EBIC* %
Lesión axonal difusa Tipo I	7	8,4	12
Lesión axonal Difusa Tpo II	23,7	32,9	28
Lesión axonal difusa Tipo III	20,5	10,9	10
Lesión axonal difusa Tipo IV	4,2	3,8	2
Masa evacuada	37	38,3	48
Masa no evacuada	4,8	4,4	

* EBIC, European Brain Consortium (Murray GD, 1999).

Tabla XXX.

O sea, es altamente frecuente la presencia de anomalías en la TC en pacientes con TCE, y los tipos de lesiones parecen tener distribución similar entre los descritos por los diferentes autores. En el trabajo de la SOCMIC la distribución es la siguiente (SOCMIC 1999). Tabla XXXI.

Lesión	%
Lesión axonal difusa Tipo I	15,0
Lesión axonal Difusa Tpo II	42,9
Lesión axonal difusa Tipo III	13,3
Lesión axonal difusa Tipo IV	6,7
Masa evacuada	8,9
Masa no evacuada	12,7

Tabla XXXI.

1.7.2.3.- TC anormal y pronóstico.

La presencia de TC anormal en pacientes que sufren TCE está relacionado con el pronóstico. En 121 pacientes con GCS < 9 puntos y examinados de forma prospectiva, se objetivó que aquellos que presentaban alguna anomalía en la TC craneal, su mortalidad era mayor y este hecho tenía significancia estadística (*Van Dongen KJ, 1983*). Se ha descrito anteriormente, la serie del grupo español, en el que se objetiva las diferencias en cuanto a evolución que presentan los pacientes con TC normal respecto al resto de los enfermos (*Lobato RD, 1983, 1986*). Otros autores han encontrado una evolución más favorable, entre un 76 a un 83% de buena evolución, en aquellos casos con TC craneal sin alteraciones al ingreso tras sufrir un TCE (*Narayan RK, 1981, Holliday PO, 1982*).

El grupo del TCDB, también objetiva una peor evolución en aquellos pacientes con alteraciones morfológicas en la TC inicial, de los pacientes que ingresan por TCE en GCS < a 9 puntos (*Marshall LF, 1991*). Tabla XXXII.

Lesión	Mortalidad %
Lesión axonal difusa Tipo I	9,6
Lesión axonal Difusa Tpo II	13,5
Lesión axonal difusa Tipo III	34,0
Lesión axonal difusa Tipo IV	56,2
Masa evacuada	38,8
Masa no evacuada	52,8

Tabla XXXII.

En el trabajo del grupo de trabajo de Neurointensivismo de la SOCMIC la mortalidad observada según el tipo de lesión en la TC craneal, es la siguiente (*SOCMIC 1999*). Tabla XXXIII.

Lesión	Mortalidad %
Lesión axonal difusa Tipo I	5,8
Lesión axonal Difusa Tpo II	12,9
Lesión axonal difusa Tipo III	54,3
Lesión axonal difusa Tipo IV	47,8
Masa evacuada	19,8
Masa no evacuada	29,5

Tabla XXXIII.

1.7.3.- Lesiones específicas en la TC y pronóstico.

1.7.3.1.- Hemorragia subaracnoidea traumática y pronóstico.

La presencia, tras traumatismo craneal, en la TC de sangre en cualquiera de los espacios del encéfalo, en la convexidad o en las cisternas basales, ha sido definido como hemorragia subaracnoidea traumática (HSA_t).

La incidencia de este alteración varía según las series de pacientes, lo que hace pensar en una gran variabilidad interindividual a la hora de apreciar sangre en pequeñas cantidades. Por ejemplo, en un estudio dirigido a valorar la eficacia de la administración de Nimodipino en pacientes con TCE y HSA_t, el 21 % de los casos tuvo que ser rechazado por el comité de revisión, tras haber sido incluidos en el estudio, por no presentar, en realidad HSA_t (*Harders A, 1996*). Otros autores llegan a los mismos resultados en cuanto a la diferencias interindividuales a la hora de apreciar sangre en los espacios subaracnoideos (*El Tabou, 1995, Kakarieka A, 1997*).
Tabla XXXIV.

Autor	Incidencia de HSA _t %
<i>Eisenberg HM, 1990</i>	40
<i>Vollmer DG, 1991</i>	40
<i>Selladurai BM, 1992</i>	29,4
<i>Kakarieka 1994</i>	33
<i>Lang DA, 1994</i>	39
<i>San Pablo 1994</i>	58
<i>Greene KA, 1995, 1996</i>	26,6
<i>Gaetani P, 1995</i>	28,7
<i>Alvarez M, 1995</i>	17,7
<i>Taneda M, 1996</i>	14,7
<i>Marshall, LF 1998</i>	53
<i>Murray GD, 1998</i>	40
<i>SOCMIC, 1999</i>	57,6

Tabla XXXIV.

Pero curiosamente, en cuanto a clasificar la gravedad de esta HSA_t, una vez demostrada su existencia, los observadores tienen una concordancia entre ellos del 94% (*Gaetani P, 1995*).

En todos estos estudios la asociación de HSA_t y mala evolución clínica fue evidente.
Tabla XXXV.

Autor	Mortalidad
<i>Eisenberg HM, 1990 (TCDB)</i>	55 % si HSAt vs 26 % si no HSAt
<i>Selladurai BM, 1992</i>	Mortalidad por dos si HSAt p < 0,0002
<i>Levy ML, 1993</i>	68 % si HSAt vs 17 % si no HSAt
<i>Kakarieka 1994</i>	60 % si HSAt vs 30 % si no HSAt
<i>Lang DA, 1994</i>	Mayor grado de deterioro
<i>Marruecos-Sant, L 1996</i>	32% si HSAt vs 11 % si no HSAt p < 0,05
<i>Greene KA, 1995, 1996</i>	29% si HSAt vs 20% si no HSAt p < 0,05
<i>Alvarez M, 1995</i>	Odds Ratio 2,31 (IC 95%) si presente
<i>Taneda M, 1996</i>	A mayor HSAt más mortalidad
<i>Domenicucci M, 1998</i>	86% si HSAt vs 52 si no HSAt p < 0,05

Tabla XXXV.

1.7.3.2.- Desviación de la línea media y pronóstico.

La desviación de la línea media objetivada en la TC craneal en pacientes con TCE, es la distancia absoluta en el que la línea central del encéfalo está desplazada respecto a la línea que pasaría por la media de la distancia entre las tablas internas del cráneo. Las desviaciones de la línea media están medidas en mm, y los autores llegan a ser tan exactos como para llegar al extremo de valorar diferencias menores de una décima de mm. Todo ello hace pensar que no deben de existir grandes diferencias entre observadores, a la hora de apreciar esta variable en la TC craneal inicial (*Lipper MH, 1985, Young B, 1981*).

Los diferentes autores postulan diferentes distancias en mm, para poder decir que existe una desviación de la línea media o no. De todas formas la distancia más comúnmente aceptada en la literatura es la de 5 mm, si no existe esta distancia no se debería hablar en sentido estricto de desviación de la línea media objetivada en la TC craneal en pacientes con TCE.

La incidencia de esta alteración en la TC no es despreciable. Tabla XXXVI.

Autor	Distancia en mm	Incidencia %
<i>Young B, 1981</i>	≥ 4.1 mm	14,7
<i>Lipper MH, 1985</i>	≥ 3.8 mm	36
<i>Eisenberg HM, 1990</i>	≥ 3 mm	34
<i>Lobato RD, 1988</i>	≥ 6 mm	64
<i>Vollmer DG, 1991</i>	≥ 5 mm	29
<i>Quattrocchi KB, 1991</i>	Ausente o presente	37,3
<i>Selladurai BM, 1992</i>	≥ 5 mm	40,3
<i>Kotwica Z, 1993</i>	≥ 3mm	31,5
<i>Valadka AB, 2000</i>	≥ 5 mm	27,5

Tabla XXXVI.

El valor de la desviación de la línea media como indicador de mala evolución, parece también demostrado, sobre todo en pacientes con GCS bajo. En un estudio australiano, realizado durante 2 años en 315 pacientes con GCS < a 9 puntos, la presencia de alteraciones en la TC (entre ellas la desviación de la línea media) era, tras realizarse un análisis de regresión logística, el factor predictivo de mortalidad a los 6 meses más potente, solamente superado por la edad en años y el valor del GCS motor (*Fearnside MR, 1993*). Un grupo español, observa en 838 TCE, que en el análisis multivariado mediante regresión logística, del subgrupo de 211 pacientes que presentan un deterioro en su nivel de conciencia de forma tardía (“talk and deteriorate”), es decir que hablaron y luego su nivel de conciencia bajó hasta quedar el paciente en coma, el grado de desviación de la línea media, tiene un gran poder predictivo de malos resultados, solamente superado por el GCS y la presencia de valores de presión intracraneal elevada (*Lobato RD, 1991*). El estudio americano del TCDB, objetivó que este parámetro, tenía valor predictivo de malos resultados a los seis meses. Este hecho era más evidente en los pacientes mayores de 45 años, y estaba relacionado de manera directa con la existencia de presión intracraneal elevada (*Eisenberg HM, 1990, Vollmer DG, 1991*). Otro estudio realizado en 75 casos de TCE consecutivos, encontró valor pronóstico en este hecho, multiplicando, si la desviación de la línea media estaba presente, por cuatro la probabilidad de tener un mal resultado ($p < 0,05$), (*Quattrocchi KB, 1991*).

En el subgrupo de pacientes con hematoma subdural, la relación entre la desviación de la línea media y el pronóstico es, en algunos casos, menos evidente. El grupo español sólo encuentra diferencias en los valores extremos de desviación, y no los halla en los valores entre 4 y 12 mm de desviación (*Lobato RD, 1991*). Otros grupos no encuentran significancia estadística, aunque sí que es verdad, que los que presentan esta alteración parecen tener una tendencia a presentar mala evolución (*Domenicucci M, 1998*). Otros autores observan peor resultado a partir de diferentes grados de desviación, pero en cualquier caso, en todos ellos, a mayor desviación peor pronóstico (*Selladurai BM, 1992, Kotwica Z, 1993, Zumkeller M, 1996, Servadei F, 2000*).

El grupo de Houston, encuentra que los pacientes con desviación de la línea media presentan un menor flujo sanguíneo cerebral, un menor consumo de oxígeno por parte del encéfalo, unos mayores niveles de presión intracraneal y una menor presión de perfusión cerebral, independientemente de la presencia o no de un hematoma subdural. De hecho, los pacientes con desviación de la línea media tienen un peor pronóstico, probablemente explicado por la presencia de estos trastornos patofisiológicos (*Valadka AB, 2000*).

1.7.3.3.- Compresión de las cisternas basales y pronóstico.

La compresión de las cisternas basales, en la TC craneal, básicamente las cisternas perimesencefálicas, ha sido definido como: obliteración parcial, es decir, se objetivan las cisternas como pequeñas láminas hipodensas, u obliteración total, es decir, no se ven las cisternas basales (*Selladurai BM, 1992, Van Dongen KJ, 1983*).

La incidencia de esta alteración no es despreciable, y en más del 50 % de los casos con TCE, se puede objetivar un cierto grado de compresión de las cisternas basales en la TC craneal realizada al ingreso, la siguiente tabla muestra este hecho. Tabla XXXVII.

Autor	Incidencia %
<i>Van Dongen KJ, 1983</i>	68,9
<i>Teasdale E, 1984</i>	51
<i>Toutant SM, 1984</i>	54
<i>Cordobes F, 1986</i>	76
<i>Colquhoun IR, 1989</i>	81,6
<i>Eisenberg, HM</i>	58
<i>Selladurai BM, 1992</i>	67,8
<i>European Study, 1994</i>	57,6
<i>Marruecos -Sant, L, 1996</i>	83

Tabla XXXVII.

La relación, en cuanto a valor pronóstico de este hallazgo en la TC craneal y un mal resultado, está claramente demostrado en la literatura. En un estudio prospectivo realizado en 121 pacientes, se observó que la compresión o ausencia de las cisternas basales en la TC estaba relacionado con la evolución clínica de los pacientes, medida a los 12 meses tras el accidente (*Van Dongen KJ, 1983*). Tabla XXXVIII.

	Favorable %	Desfavorable %
Cisternas visibles	36	64
Cisternas ausentes o comprimidas	83,4	16,6

Tabla XXXVIII.

Otros autores hallan resultados similares posteriormente, (*Teasdale E, 1984*). En la serie inicial de 218 pacientes del TCDB (*Toutant SM, 1984*), y en el estudio español realizado sobre 78 pacientes con lesión axonal difusa (*Cordobes F, 1986*), las conclusiones son prácticamente idénticas. Tabla XXXIX.

	Favorable %	Desfavorable %
Cisternas visibles	26.9	63.1
Cisternas ausentes o comprimidas	87,5	12,5

Tabla XXXIX.

En los resultados finales del TCDB, se objetivó que la ausencia o compresión de las cisternas basales, multiplicaba por dos la probabilidad de tener un mal resultado, y por tres la incidencia presentar valores patológicos en la presión endocraneal (*Eisenberg HM, 1990*). Este aumento de los malos resultados fue corroborado más tarde por otros autores (*Selladurai BM, 1992* ,). Esta relación con la mortalidad también se pone de manifiesto en TCE moderados y graves, es decir en aquellos TCE con GCS < de 11 puntos (*Athiappan S, 1993*). El aumento de la presión endocraneal asociado a este trastorno de la imagen en la TC craneal, ya había sido puesto de

manifiesto en trabajos anteriores por otros autores (*Teasdale E, 1984, Colquhoun IR, 1989*).

En el trabajo del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau en Barcelona, realizado de forma prospectiva en 64 TCE ingresados en UCI con GCS medio de 7 puntos, la presencia en la TC craneal de compresión de las cisternas basales, fué factor independiente de mal pronóstico, en cuanto a mortalidad hospitalaria (*Marruecos-Sant, 1996*). Tabla XL.

	Favorable %	Fallecidos %
Cisternas visibles	87	13
Cisternas ausentes o comprimidas	33	67

p<0.001

Tabla XL.

Pero lo que es más interesante de estos hallazgos, es la relación existente entre la compresión de las cisternas basales y la reactividad pupilar. De hecho, cuando ambos fenómenos se colocan juntos en un modelo de predicción de mortalidad, parecen superponerse el uno sobre el otro, haciendo que uno de los dos pierda significancia estadística. Tablas XLI y XLII.

	Pupilas reactivas Una o ambas %	Pupilas arreactivas %
Cisternas visibles	17	1
Cisternas ausentes o comprimidas	12	7

(*Teasdale E, 1984*)

Tabla XLI.

	Pupilas ambas reactivas %	Pupilas arreactivas una o las dos %
Cisternas parcial o completamente abiertas	40	17
Cisternas ausentes	14	44

(*Van Dongen KJ, 1983*)

Tabla XLII.

y es bien conocido la relación que existe entre la reactividad pupilar y el pronóstico en pacientes con TCE (*Marshall LF, 1991, Signorini DF, 1999*).

1.7.3.4.- Masas intracraneales y pronóstico.

La presencia de masas intracraneales en pacientes con TCE varía según las series pero, en cualquier caso, este hecho es frecuente. Se muestran algunas de las series más representativas y la incidencia de lesiones ocupantes de espacio en la TC. Tabla XLIII.

Autor	Hematoma Epidural %	Hematoma Sudural agudo %	Contusiones con efecto masa %	Hemorragia Intracerebral %
<i>Sweet RC, 1978</i>	25	23	23	
<i>Kobayashi S, 1983</i>	16	33	38	32
<i>Gennarelli TA, 1982</i>	9	29	18	9,5
<i>Marshall LF, 1991</i>	6	21		
<i>European Study, 1994</i>	16	30	73	8,5

Tabla XLIII.

La mortalidad del hematoma epidural es menor en términos generales, que la del hematoma subdural, pero es difícil de analizar, ya que las indicaciones terapéuticas, el tamaño de la lesión y el tiempo de retardo en realizar cirugía evacuadora, varía de un centro al otro. Tabla XLIV.

El volumen de estas lesiones también está relacionado con el pronóstico, a mayor volumen de la lesión, peor resultado (*Lobato RD, 1988, Stone JL, 1988, Zumkeller M, 1996*). El tamaño, o volumen, a partir del cual el pronóstico se ensombrece varía según los autores, pero mediante el estudio del número de cortes en la TC, en los que es visible la lesión hemorrágica, se puede valorar la evolución de estos pacientes, y a mayor número de cortes en los que la lesión es visible, peor resultado (*Lipper MH, 1985*).

Mortalidad % hospitalaria para cada tipo de lesión.

Autor	Hematoma Epidural	Autor	Hematoma Subdural
<i>Cordobes F, 1981</i>	26	<i>Seelig JM 1981</i>	57
<i>Gennarelli T, 1982</i>	9	<i>Gennarelli T 1982</i>	36
<i>Seelig JM, 1981</i>	41	<i>Klun B 1984</i>	79
<i>Lobato RD, 1988</i>	28	<i>Marshall LF 1991</i>	50
<i>Servadei F, 1988</i>	27	<i>Phuenpathom N 1993</i>	74
<i>Marshall LF, 1991</i>	18	<i>Kotwica Z 1993</i>	55
<i>Lee E 1998</i>	6,5	<i>Dent DL 1995</i>	26

Tabla XLIV.

En las lesiones intraparenquimatosas, el número y el tamaño total de todas ellas también está relacionado con el pronóstico. En 202 casos de hematomas intraparenquimatosos traumáticos, estudiados de forma consecutiva, se observó que cuanto mayor era el número de estos, mayor era la mortalidad, y esto se podía cuantificar (*Chocksey M, 1993*). Tabla XLV.

Número de hematomas	Mala evolución %
Un sólo hematoma	42
Dos hematomas	80
Tres o más hematomas	100

Tabla XLV.

En otro estudio realizado en 143 pacientes con contusiones cerebrales traumáticas, aquellos con contusiones múltiples y por lo tanto, mayor volumen de afectación, presentaban peor evolución, y de hecho, el 43 % de los casos habían fallecido a los tres meses (*Eide PK, 1992*). Similares resultados, en cuanto a la mala evolución de los pacientes con contusiones múltiples, han sido reportados por nuestro grupo del Hospital Mútua de Terrassa (*Garcia-Bach M, 1995, Alvarez M, 1998*).

1.7.4.- TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA. CONCLUSIONES.

- 1.- Una TC craneal anormal es factor pronóstico independiente en pacientes con TCE.
- 2.- La presencia y la extensión, de sangre en el espacio subaracnoideo en pacientes con TCE, empeora el resultado vital y funcional de estos.
- 3.- La desviación de la línea media está relacionada con la evolución de estos pacientes.
- 4.- La obliteración, parcial o total, de las cisternas basales, está relacionada con la reactividad pupilar. Ambos son factores que están relacionados de manera directa con la mortalidad.
- 5.- La existencia, número y tamaño de las lesiones intracraneales están relacionadas con el resultado final de los pacientes con TCE.
- 6.- En definitiva, los hallazgos encontrados en la TC craneal practicada en pacientes con TCE, están relacionados de forma directa con la mortalidad hospitalaria y el resultado funcional de estos enfermos. En un sistema de predicción de resultados en esta patología, debería existir una forma de incluir esta información, con el fin de ajustar mejor la predicción de la probabilidad de fallecer.

1.8.- SISTEMAS GENERALES DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD UTILIZADOS EN MEDICINA INTENSIVA

1.8.1- Introducción.

Los enfermos que presentan una patología que potencialmente puede poner en peligro su vida, son los pacientes críticos. Estos pacientes están ingresados en un servicio de Medicina Intensiva, ya sea porque necesitan un tratamiento activo, y/o de soporte para recuperar su nivel de salud previa, o por que tienen un alto riesgo de presentar una complicación derivada de su enfermedad, que de forma aguda e imprevisible, ponga a riesgo su supervivencia, y por lo tanto, necesiten de monitorización continúa para detectar estos hechos y actuar en consecuencia. Esta asistencia terapéutica y de monitorización no puede ser administrada en una unidad de hospitalización convencional, y es por este motivo, que los pacientes críticos son atendidos de forma continuada en un servicio de Medicina Intensiva.

Las diferentes patologías y poblaciones atendidas, y las distintas terapéuticas aplicadas en estos servicios de Medicina Intensiva, han generado desde el principio, la necesidad de medir la gravedad de estos enfermos. Con este fin, se han creado diferentes sistemas de medición de gravedad, que han sido utilizados con diferentes propósitos:

- a- para poder comparar resultados entre diferentes grupos de pacientes, ya sea entre diferentes servicios de Medicina Intensiva, o entre las distintas opciones terapéuticas y/o de monitorización.
- b- con el fin de poder agrupar los pacientes por niveles de gravedad.
- c- con el objetivo de calcular las necesidades de personal y de recursos tecnológicos que un servicio de Medicina Intensiva requiere, en función de la gravedad de los pacientes admitidos en él, y que pueden llegar a ser muy diferentes entre los distintos servicios.
- d- y finalmente, utilizarlos como índices predictores de mortalidad y facilitar la evaluación continua y comparada de los resultados finales obtenidos.

Los sistemas generales de medición de la gravedad, y en consecuencia, de predicción de mortalidad, más utilizados en Medicina Intensiva son: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II, *Knaus WA, 1985*), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II, *Le Gall JR, 1993*), y el Mortality Probability Models II (MPM II, *Lemeshow S, 1993*). Existen otros sistemas de medición de gravedad y de predicción de resultados en Medicina Intensiva, pero no tienen el impacto y la aceptación tan universal, como de la que gozan los anteriormente citados.

Todos ellos generan una probabilidad de fallecer por paciente, en función de la gravedad medida según los diferentes parámetros que conforman cada sistema. La suma de todas las probabilidades de muerte de cada paciente, dividida por el número total de pacientes, proporcionan la tasa de mortalidad hospitalaria esperada. Esta, se puede comparar entonces con los resultados observados.

De todo ello, se puede extraer la tasa de mortalidad estandarizada, mediante determinación del cociente entre las muertes observadas y las esperadas. Este hecho, permite las comparaciones de resultados entre diferentes grupos de pacientes.

Una limitación importante de estos índices, es que no deberían ser utilizados para tomar decisiones y sentar pronósticos a pacientes de forma individual, ya que pueden llevar a sentar pronósticos erróneos a nivel individual. Sólo deben de ser utilizados en analizar los resultados hallados en grupos de pacientes (*Cullen DJ, 1994*).

En las siguientes páginas vamos a explicar la génesis de cada uno de estos sistemas, sus ventajas, y sus potenciales limitaciones.

1.8.2.- Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). (Apéndice II).

El primer intento hecho con el propósito de cuantificar la gravedad en pacientes críticos, fue el sistema APACHE. Descrito en el George Washington University Medical Center , se componía del componente APS (Acute Physiology Score), y del componente de enfermedad crónica (Chronic Health Evaluation), de ahí el acrónimo APACHE. En la forma original incluía 34 medidas fisiológicas. A cada una de ellas se le otorgaba de 0 a 4 puntos, de acuerdo al nivel de desviación que el valor obtenido, presentaba respecto a la normalidad . Las variables habían sido escogidas por un panel de expertos y, por lo tanto, estaban sujetas a cierto grado de subjetividad. Además, el alto número de variables necesarias, llevaba a que, en muchas ocasiones, estas no se pudiesen recoger, o lo que era peor, que fuesen dadas como normales. Esto llevó a inexactitudes importantes, y a que en un siguiente análisis multivariado, se hallase que algunas de las variables consideradas fundamentales, no tuviesen el poder predictivo que se les suponía (*Knaus WA 1985, Le Gall JR, 1984*).

La segunda versión del APACHE, llamada APACHE II, mejora la anterior en base a la experiencia recogida los años previos (*Knaus WA 1985*). Ha sido el sistema de medición de gravedad más utilizado en Medicina Intensiva, y respecto a otros sistemas, es el que más citas tiene en la literatura médica (hasta finales de 1998 se contabilizan 1.731 citas, *Marik PE, 1999*).

El índice fue creado a partir de la descripción de 5.815 pacientes provenientes de 13 hospitales diferentes. El sistema recoge el peor dato en las primeras 24 horas del ingreso en UCI, de las 12 variables fisiológicas que en un análisis multivariado tenían mejor poder predictivo, junto con la edad y la puntuación por enfermedades crónicas previas. Ha sido utilizado con diferentes propósitos. En estudios realizados para evaluar la evolución de pacientes sépticos (*Bohnen JM, 1988*), en estudios realizados en pacientes con neoplasias (*Sculier JP, 2000*), en gran número de diferentes patologías (*Williams M, 1999*), en ensayos clínicos sobre la eficacia de nuevos fármacos (*Solomkin JS, 1990, Ziegler EJ, 1991*), en conocer y ajustar las necesidades de personal de un servicio de Medicina Intensiva (*Reynolds HN, 1988*), en la valoración de la gestión de los recursos utilizados en los diferentes servicios de Medicina Intensiva (*Kelley MA, 1990*), y en el control de calidad de la atención sanitaria ofrecida (*Dubois RW, 1988, Livingston ,BM, 2000*).

El sistema APACHE II ha recibido diferentes críticas. Existe una variabilidad interindividual en la recogida de las diferentes variables, que no es, en ningún caso, despreciable (*Strauss MJ, 1986, Polderman KH, 2001*), todo ello, a pesar de ser recogidos los datos por personal entrenado con el propósito de conseguir la máxima calidad en ellos (*Holt AW, 1992, Chen LM, 1999*). Este hecho, de todas formas, modifica la exactitud en el pronóstico individual de cada paciente, pero no parece afectar la calidad de la predicción de resultados en grupos de pacientes lo suficientemente grandes (*Suistomaa M, 2000*). Estos errores son debidos, en gran medida, a la dificultad añadida que significa recoger el “peor” resultado en las primeras 24 horas, o el tener que calcular la tensión arterial media y otras variables no derivadas directamente de los datos disponibles, como podría ser la diferencia alvéolo arterial de oxígeno (*Suistomaa M, 2000*).

Otra posible fuente de imprecisiones en el sistema APACHE II, es que los pacientes sólo pueden ser adscritos a una categoría diagnóstica. Esta adscripción a una categoría diagnóstica única está sujeta a subjetividad individual, ya que no existen definiciones precisas sobre como realizar esta adscripción, salvo el mejor juicio clínico del investigador (*Knaus WA, 1985*). Cada una de ellas, asigna un diferente coeficiente de gravedad, y por lo tanto, podría resultar un riesgo calculado de muerte diferente para el mismo enfermo, en función de la categoría diagnóstica en donde este sea incluido. Este fenómeno no tiene relevancia en los valores extremos de gravedad, es decir, en enfermos muy graves o en enfermos leves, pero sí, en los pacientes que están en los rangos intermedios de gravedad (*Cowen JS, 1994, Glance LG, 2000*). Un aspecto similar, es el hecho que el APACHE II no tiene en cuenta los trastornos previos al ingreso en UCI, o sí el paciente es trasladado desde otra UCI (*Dragsted L, 1988, Escarce JJ, 1990*), lo que puede llevar a desviaciones significativas en la predicción de mortalidad y a conclusiones erróneas (*Knaus WA, 1986, Tarnow-Mordi WO, 2000, Patel PA, 1999*).

Pero la mayor crítica que recibe el sistema APACHE II, es que no predice correctamente la mortalidad para subgrupos de pacientes con diagnósticos concretos. Este hecho se ha objetivado cuando el sistema ha sido utilizado por observadores independientes, con el fin de predecir la mortalidad en pacientes críticos con diagnósticos específicos (*Schafer JH, 1990*). El fenómeno es especialmente evidente para los pacientes con edema pulmonar cardiogénico (*Fedullo AJ, 1988*), los que presentan hipoalbuminemia (*Pollak AJ, 19991*), en los que padecen una enfermedad hematológica maligna (*Marsh HM, 1990*), o fallo hepático, y en especial, en el caso de los pacientes con traumatismo (*McAnena OJ, 1992, Vassar MJ, 1999*).

En el caso de las limitaciones del sistema APACHE II en el subgrupo de pacientes con traumatismo craneal, las razones son múltiples. En primer lugar, el escaso número de pacientes incluidos en el estudio original con el diagnóstico de traumatismo craneal al ingreso (*Knaus WA, 1985*). En el grupo de pacientes con TCE no quirúrgicos, sólo se incluyeron 69 enfermos con un 12% de pacientes fallecidos, y en el grupo de pacientes con traumatismo craneal intervenidos quirúrgicamente, 51 casos con un

14% de mortalidad. Son claramente cifras insuficientes, en cuanto a número de pacientes, para poder generar un modelo que ajuste bien en la predicción de mortalidad, en este tipo de pacientes.

En segundo lugar, la valoración que el sistema APACHE II realiza del nivel de conciencia. Este sistema utiliza el GCS de forma aritmética y lineal, lo que lleva al sistema a infravalorar la gravedad de los pacientes con traumatismo craneal y GCS inferior a 8 puntos, y a sobrevalorar la gravedad real de la enfermedad en los pacientes con GCS elevados (*Nava JM, 1996* , *Alvarez M, 1998*). Además, presenta las limitaciones propias del momento en que se recoge el GCS. En el APACHE II, se recoge el peor GCS de las primeras 24 horas de ingreso en UCI, que no es el aconsejado, es decir, la valoración del GCS post-resucitación no quirúrgica (*Livingston BM, 2000*). Este hecho lleva a que, a pesar de que el sistema tiene en cuenta factores relacionados con el pronóstico en TCE, tales como la edad o la severidad de los trastornos fisiológicos, no ofrezca una mejor predicción de mortalidad respecto al GCS por sí sólo (*Hartley C, 1995*, *Cho DY, 1997*). Respecto al peso que el APACHE II otorga a la edad, hay que decir que para los pacientes que sufren un TCE, no parece ser el más adecuado, sobreestimando el efecto de esta para los más jóvenes e infravalorándolo para los de más edad (*Nava JM, 1996*).

Todo ello hace reflexionar sobre el valor de las predicciones de resultados, generadas tras el uso de los datos derivados del sistema APACHE II, en pacientes con TCE. La cuestión sigue siendo si existe otro sistema, de fácil uso y disponibilidad, que ofrezca una mejor concordancia entre la mortalidad esperada y la observada, en este tipo de enfermos.

1.8.3.- Simplified Acute Physiology Score (SAPS). (Apéndice III).

El sistema SAPS fue desarrollado inicialmente en 1984 para simplificar, como su nombre indica, la complejidad y la gran cantidad de tiempo que el implementar el APACHE I, llevaba consigo (*Le Gall JR, 1984*). Se diseñó siguiendo , como en el APACHE I, los criterios provenientes de un panel de expertos, que seleccionaron las variables, y su influencia relativa en el pronóstico, de una forma totalmente subjetiva.

Posteriormente, en 1993, estudiando una población de 13.512 pacientes ingresados de forma consecutiva en 137 UCIs de 12 países (excluyendo pacientes quemados, coronarios o postoperados de cirugía cardíaca), y utilizando un análisis estadístico de regresión logística, se generó el sistema de medición de gravedad SAPS II. El análisis realizado, permitió conocer la influencia que en el pronóstico vital, tienen cada una de las 34 variables del APS, rechazar las menos significativas, es decir, aquellas que no mostraban significancia estadística en el análisis univariado, o no mejoraban la bondad de ajuste en la ecuación de regresión logística (por ejemplo, frecuencia respiratoria o cirrosis hepática). Utilizando, entonces, solamente 12 variables fisiológicas, la edad, el tipo de ingreso en UCI (médico, cirugía urgente o programada) y tres tipos de enfermedades previas (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cancer metastásico o

enfermedad hematológica maligna), generar un nuevo sistema general de gravedad llamado SAPS II (*Le Gall, 1993*). Este sistema carecía de subjetividad, y presentaba una buena correlación entre los resultados observados y los esperados, en cuanto a mortalidad hospitalaria. El autor de esta Tesis Doctoral, participó en el estudio que generó el sistema SAPS II.

El SAPS II ha sido utilizado con múltiples propósitos, y se ha comprobado una correlación lineal entre su puntuación y los resultados, es decir, a mayor puntuación mayor mortalidad hospitalaria observada (*Apolone G, 1996, Livingston BM, 2000*).

De todas formas, en algunas patologías no parece ajustar tan bien los resultados, en cuanto a predicción de la mortalidad, como por ejemplo, en pacientes sépticos (*Le Gall JR, 1995*), coronarios (*Sarmiento X, 1997, Schuster HP, 1997*), y es en estos casos cuando es necesario un ajuste de validación para la población sujeta a estudio, llamada customización , que permite mejorar su poder predictivo en cuanto a mortalidad hospitalaria (*Moreno R, 1998, Nouira S, 1998, Patel PA, 1999, Metnitz PGH, 1999, Katsaragakis S, 2000, Markgraf R, 2000*).

Como otros sistemas de medición de gravedad, está sujeto a variaciones interindividuales en la recogida de los datos, fundamentalmente debidos a errores por dificultades en la interpretación o conversión de las unidades, en la interpretación de las definiciones de las variables (*Féry-Lemonier E, 1995*), en la variabilidad y fiabilidad de los datos, ocasionados por variaciones en la frecuencia de la toma de estos (*Sustoimaa M, 2000*), y finalmente en la variabilidad interindividual a la hora de recoger las variables que conforman el sistema.

Ha sido menos utilizado que el APACHE II, y por lo tanto menos referenciado, hasta 1998, 166 citas internacionales respecto a las más de 1.500 del APACHE II.(*Marik PE, 1999*). Existen además, muy pocos trabajos respecto a su utilidad en TCE, solamente dos , uno realizado mediante el uso del SAPS I y otro utilizando SAPS II, incluyendo ambos pocos pacientes (70 y 97 respectivamente), siendo las conclusiones en este subgrupo de pacientes, en definitiva , de poco impacto y relevancia (*Rocca B, 1989, Margulies DR, 1994*). En este estudio se tratará de dimensionar en su justa medida la utilidad de este sistema de medición de gravedad en los pacientes con TCE, como objetivo secundario.

1.8.4.- Mortality Probability Models (MPM). (Apéndice IV).

Al mismo tiempo que se generaba el sistema APACHE II, se describía otro sistema de predicción de resultados en Medicina Intensiva, llamado Mortality Prediction Model (MPM). Es un modelo generado totalmente aplicando cálculos estadísticos. Utilizando técnicas de regresión logística múltiple, los autores de este sistema, seleccionaron las variables que mostraron mayor poder en la predicción de mortalidad hospitalaria. Es decir , de 137 diferentes variables, se seleccionaron 11 de ellas y sus pesos relativos en la predicción de resultados (*Lemeshow S, 1984*).

Han existido varios sistemas MPM hasta la actualidad. El primero fue creado en 1985 con pocos pacientes y todos ellos provenientes del mismo centro. Se generaron dos sistemas; el MPM_0 , con sólo siete variables recogidas al ingreso del paciente en UCI, y obtenida del estudio en 737 pacientes, y el MPM_{24} , descrito tras estudiar los 458 pacientes que permanecían ingresados en UCI a las 24 horas, de los 737 anteriores. Este sistema, MPM_{24} , utiliza también siete variables (*Lemeshow S, 1985*). Los estudios de validación de resultados, hechos en otras poblaciones de enfermos pero por los mismos autores, otorgaron mayor poder predictivo al MPM_0 al ingreso que al MPM_{24} recogido a las 24 horas (*Teres D, 1987*).

Posteriormente, se generaron dos versiones más del MPM. Uno, el MPM_{0-OSF} , en el que se incluían variables derivadas del intento de objetivar el fallo multiorgánico, pero en el que, la gran subjetividad al que estaba sujeto este sistema, a la hora de valorar este fallo multiorgánico, hizo que fuese rechazado como útil, incluso por sus propios autores (*Teres D, 1987*). Otro, descrito en 1988, en el que se describían cuatro modelos diferentes: el MPM medido al ingreso con 11 variables, el MPM a las 24 horas con 14 variables, el MPM medido a las 48 horas del ingreso en UCI con 11 variables y un cuarto MPM llamado “over time”, para pacientes con más de 48 horas de ingreso en UCI y que era una combinación de los tres sistemas de medición de gravedad anteriores (*Lemeshow S, 1988*).

Finalmente, en 1993, se publica la última versión del MPM, llamado MPM II. Este sistema de medición de gravedad y de predicción de mortalidad en enfermos críticos, ha sido desarrollado estudiando 19.124 pacientes provenientes de 137 UCIs, de 12 países diferentes de Europa y Norteamérica (*Lemeshow S, 1993*). Inicialmente sólo se describieron los sistemas MPM al ingreso y a las 24 horas. Más tarde, en 1994, se describieron los sistemas MPM a las 48 y 72 horas tras el ingreso en UCI (*Lemeshow S, 1994*). El autor de esta Tesis Doctoral, participó en todos estos estudios, que llevaron a la génesis del sistema MPM II, en todas sus versiones.

El MPM al ingreso, MPM_0 , contiene 15 variables de fácil obtención, de difícil desviación en la interpretación de los datos, y que se obtienen de las variables recogidas una hora antes y una hora después del ingreso en UCI. Este sistema tiene la ventaja de que genera una probabilidad de muerte hospitalaria, antes de que esta probabilidad de muerte esté modificada por el tratamiento administrado en la UCI. El MPM a las 24 horas, MPM_{24} , contiene 13 variables, pero cinco de ellas ya están incluidas en el MPM_0 , es decir sólo requiere la inclusión de 8 nuevas variables. El problema derivado de este sistema, es que algunas de ellas son susceptibles de ser interpretadas de forma subjetiva por los diferentes observadores, básicamente en la variable infección confirmada.

No existen muchos trabajos que utilicen este sistema de predicción de resultados en Medicina Intensiva (hasta finales 1998, 112 trabajos, *Marik PE, 1999*), aunque sus conclusiones son de gran calidad. En pacientes con neumonía ha demostrado ser superior a otros sistemas (*Sikka P, 2000, Rello J, 1997*,). Útil y eficaz en evaluar

pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria (*Sarmiento X, 1997*), en pacientes obstétricos (*El-Solh AA, 1996*), en pacientes sépticos (*Le Gall JR, 1995*), en pacientes tras trasplante hepático (*Bein T, 1995*), y en la evaluación de la eficiencia y de la efectividad de diferentes servicios de Medicina Intensiva (*Rue M, 1996*). Pero en algunas patologías, poblaciones, y a nivel individual, no parece ajustar bien sus predicciones de mortalidad (*Moreno R, 1998, Nourira S, 1998, Patel PA, 1999*). Es en estos casos, cuando es necesario una validación externa del sistema.

No existen trabajos publicados en la literatura, con el suficiente número de pacientes, acerca de la utilidad del sistema MPM II en la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados en UCI a causa de TCE. Este es un tema interesante, ya que el MPM II es el único sistema general de predicción de mortalidad de los utilizados en Medicina Intensiva, que incorpora los datos derivados de la TC craneal al ingreso. El objetivo primordial de este trabajo es realizar la primera evaluación de la eficacia del sistema MPM II, como predictor de mortalidad hospitalaria, en pacientes admitidos en los servicios de Medicina Intensiva a causa de un TCE.

2.- UTILIDAD DEL SISTEMA MPM II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TCE ADMITIDOS EN UCI.

2.1.- Introducción y objetivo.

Ya se ha comprobado, que a pesar que el GCS ha sido utilizado desde su descripción en 1974 (*Teasdale G, 1974*), como el método para determinar lo más objetivamente posible la severidad del daño cerebral, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, existen otros factores tales como la edad, el estado de salud previa, la presencia o no de hipotensión, hipoxemia, anemia, hponatremia, o alteración de la hemostasia que modifican el pronóstico vital de estos enfermos. Además, se ha descrito como los diferentes tipos de lesiones objetivadas en la tomografía axial computarizada, modifican también el pronóstico, siendo todas ellas variables con valor estadísticamente significativo en la predicción de mortalidad en pacientes con TCE (*Miller JD, 1985, 1991, 1992, Morris JA, 1990, Marshall LF, 1991, Vollmer DG, 1991, Hariri RK, 1993, Levy ML, 1994, Niskanen NM, 1994, Teasdale JM, 1995*).

También han sido descritos los sistemas generales de medición de gravedad más comúnmente utilizados en Medicina Intensiva, APACHE II (*Knaus WA, 1985*), SAPS II (*Le Gall JR, 1993*), y MPM II₀ y MPM₂₄ (*Lemeshow S, 1993*), generados mediante el análisis en grandes estudios multicéntricos, de cohortes de pacientes ingresados en UCI . Todos ellos incluyen algunas de las variables descritas antes, y han mostrado su bondad cuando han sido utilizados como herramientas para estimar la probabilidad de fallecer durante la estancia hospitalaria en pacientes críticos. Por lo tanto, el empleo de estos sistemas, ha permitido el clasificar los pacientes críticos según su severidad, y ser utilizada esta clasificación, para evaluar la efectividad del tratamiento recibido, para valorar los resultados obtenidos en ensayos clínicos, y para ajustar el uso de los recursos utilizados.

Existe un debate extendido acerca de si los sistemas específicos para cada patología, predicen mejor la mortalidad que los sistemas generales de gravedad utilizados en Medicina Intensiva.(*Carlet J, 1995*). Para determinados grupos de pacientes, los sistemas generales de predicción de mortalidad no parecen calibrar bien. Se ha propuesto evaluar el funcionamiento, como predictores de mortalidad hospitalaria, de los sistemas generales en enfermedades específicas y ajustar por gravedad el modelo, cuando este no ajusta bien su predicción de mortalidad hospitalaria (*Lemeshow S, 1994*). Este proceso es el que se ha realizado con los sistemas MPM II y SAPS II, con el fin de ajustar mejor su predicción de mortalidad en pacientes con sepsis severa precoz, ya que antes de realizarse este ajuste, ambos sistemas infravaloraban la tasa de mortalidad, para este grupo de pacientes (*Le Gall JR, 1995*).

En esta parte del estudio se evaluará la capacidad del sistema MPM II como predictor de resultados, en pacientes con TCE ingresados en Medicina Intensiva. Se comparará con los sistemas APACHE II y SAPS II, así como con el GCS. Se discutirán las posibles ventajas del sistema MPM II, respecto a los otros tres modos de predecir resultados, y el porqué.

2.2.- Material y método

El estudio "European-North American Study of Severity Systems" fue llevado a cabo con el fin de revisar y poner al día los sistemas de medición de gravedad MPM II y SAPS II. El diseño, métodos y resultados de ese estudio han sido publicados con detalle anteriormente, y no son objeto de estudio ahora (*Le Gall JR, 1994, Lemeshow S, 1993*) (Apéndices III y IV).

Los datos recogidos incluyen la información demográfica, duración de la estancia en la UCI y en el hospital, así como las variables incluidas en los sistemas SAPS I, APACHE II (Apéndice II), y MPM I, y una serie de variables recogidas en función de su interés clínico (*Le Gall JR, 1984, Lemeshow S, 1985, Knaus WA, 1985*).

El nuevo sistema MPM II, resultado de este estudio, genera una predicción de probabilidad de fallecer durante su estancia hospitalaria, para cada paciente, o grupo de pacientes, ingresados en UCI. Esta probabilidad de muerte hospitalaria se genera al ingreso de estos pacientes en UCI (MPM_0), y a las 24 horas de su ingreso (MPM_{24}). Para todo tipo de patología, excluyendo los pacientes quemados, coronarios o post operados de cirugía cardíaca. Este mismo hecho sirve para el nuevo sistema de medición de gravedad SAPS II, que genera a su vez, una probabilidad de fallecer. También fue calculada la probabilidad de fallecer para todos los pacientes incluidos en el estudio, mediante el sistema APACHE II.

Fueron incluidos 19.124 pacientes en el estudio "European-North American Study of Severity Systems": 12.610 enfermos fueron utilizados para el desarrollo de los modelos, y 6.514 para la validación de estos. De todos los pacientes, 401 fueron seleccionados para realizar este estudio, que fueron todos aquellos cuyo motivo de ingreso en UCI fue debido a un traumatismo craneal, con o sin politraumatismo, y que en el momento de llegada a UCI no presentaban signos clínicos compatibles con muerte cerebral. De los 401 casos, 247 estaban incluidos en la muestra utilizada para el desarrollo de los sistemas MPM II y SAPS II, y 154 lo estaban en la muestra utilizada para la validación de estos.

De entre todas las variables, fueron escogidas las siguientes, con el fin de describir la población, y detectar los factores asociados con la mortalidad, a la luz de los datos extraídos de la literatura: edad; sexo; estado de salud previa; tipo de admisión en UCI (médica o quirúrgica); presencia de hipoxemia; presencia de hipotensión; creatinina sérica elevada; hiponatremia; temperatura; Glasgow Coma Score; presencia de efecto de masa intracraneal; paro cardíaco recuperado previo a la admisión en UCI; tiempo de protrombina alargado; uso de ventilación mecánica; uso de fármacos vasoactivos; duración de la estancia en UCI y en el hospital; resultado al alta de UCI y del hospital. Las definiciones y el sistema de medición de gravedad del que se extrajeron las variables, se detallan a continuación. Tabla XLVI.

Definición y fuente de las variables analizadas.**1.- Estado de salud previa:**

Se agruparon en dos categorías A; y B,C, o D:

A, aquellos pacientes con buen estado de salud previa sin ningún tipo de limitaciones funcionales.

B, aquellos pacientes con limitación leve o moderada, para las actividades de la vida diaria, debidas a enfermedades crónicas.

C, aquellos pacientes con enfermedades crónicas que les ocasionan problemas serios, pero que no les incapacitan o limitan su actividad diaria.

D, aquellos pacientes con restricción severa de su actividad debida a enfermedades previas. Se incluyen los pacientes encamados u hospitalizados debido a su enfermedad (APACHE I, *Knaus WA, 1981*).

2.- Tipo de admisión en UCI.

Los pacientes fueron divididos en pacientes que ingresan por patología que no requirió cirugía (pacientes médicos), o que sí requirieron cirugía antes de su ingreso (pacientes quirúrgicos) (APACHE II).

3.- Hipoxemia.

PaO₂ inferior a 60 mmHg en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI (APACHE II).

4.- Hipotensión.

Tensión arterial sistólica inferior o igual a 90 mmHg, una hora antes o después de su ingreso en UCI (MPM II₀).

5.- Creatinina sérica.

Creatinina sérica superior a 2 mg/dl en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI (APACHE II).

6.- Hiponatremia.

Sodio sérico inferior a 130 mMol/L en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI (SAPS I).

7.- Temperatura.

Mayor de 38° C versus menor de 38° C en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI (SAPS I).

8.- Hematocrito.

Inferior al 30% en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI (SAPS I).

9.- Glasgow Coma Score.

El peor valor recogido en las primeras 24 horas de ingreso en UCI, que en el caso de que el paciente recibiera sedación, fue estimado (SAPS I).

10.- Efecto masa intracraneal.

Masa intracraneal (absceso, tumor, hematoma subdural, etc.) identificada en la tomografía axial computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) acompañada de alguno de los siguientes hallazgos: desviación de la línea media, obliteración o distorsión de los ventrículos cerebrales, presencia de sangre en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, masa superior a 4 centímetros o cualquier masa que capte contraste (MPM₀).

11.- Coma o estupor profundo al ingreso no debido a fármacos o sobredosis de drogas.

Para pacientes bajo los efectos de los relajantes musculares, despertándose de los efectos de fármacos anestésicos, o que estén fuertemente sedados, se utilizará el mejor juicio clínico para evaluar el nivel de conciencia previo a la sedación.

Coma: es aquel estado de conciencia en que no existe respuesta a ningún estímulo, no presenta el paciente movimiento de ninguna extremidad, no respuesta al dolor o a órdenes verbales y que generalmente corresponde a una puntuación de tres en la escala de Glasgow para el coma.

Estupor profundo: el paciente presenta posturas de descerebración o de decorticación. La respuesta se presenta de forma espontánea o en relación a estimulación o aplicación de maniobras dolorosas, no responde a órdenes verbales y en general corresponde a una puntuación de 4 o 5 puntos en la escala de Glasgow para el coma (MPM₀).

12.- Resucitación cardiopulmonar previa.

Reanimación cardiopulmonar dentro de las 24 horas previas al ingreso en UCI; incluye la aplicación de compresiones torácicas, desfibrilación o la realización de masaje cardíaco. Se recoge como presente independientemente de donde se haya realizado la reanimación cardiopulmonar (MPM₀).

13.- Tiempo de protrombina.

Mayor de tres segundos por encima del de referencia en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI, o inferior al 25 % (MPM₂₄).

14.- Paciente en ventilación mecánica.

Paciente que requiriese ventilación mecánica en cualquier punto durante las primeras 24 horas de su estancia en UCI (MPM₂₄).

15.- Uso de fármacos vasoactivos.

Administración de fármacos vasoactivos como tratamiento durante un tiempo igual o superior a una hora, en cualquier momento durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI(MPM₂₄).

Tabla XLVI.

La capacidad de predecir la mortalidad hospitalaria de los sistemas MPM II (MPM II₀ y MPM₂₄), SAPS II, y APACHE II, fue evaluada para la totalidad de la muestra de los pacientes con trauma craneal, y también en la muestra de validación, con el fin

de comparar los tres sistemas de medición de gravedad, con una muestra independiente de pacientes. El Glasgow Coma Score fue convertido en una probabilidad de fallecer, para poder ser comparado con los tres sistemas generales. La serie completa de los pacientes con TCE fue utilizada con este propósito.

El análisis estadístico para describir a la población a estudio, muestra la media hallada, \pm la desviación estándar, o los porcentajes para edad, sexo, tipo de admisión (médico o quirúrgico), presencia de efecto masa intracraneal, tiempo de estancia en UCI y en el hospital, y resultado final al alta de UCI y del hospital.

Para hallar las asociaciones entre las variables categóricas o categorizadas (hipoxemia, hipotensión, hiponatremia, temperatura, hematocrito, tiempo de protrombina, estado de salud previa, efecto masa intracraneal, creatinina sérica, cirugía realizada antes del ingreso, Glasgow Coma Score, coma o estupor profundo, necesidad de ventilación mecánica, y administración de fármacos vasoactivos), con la mortalidad hospitalaria, se utilizaron el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. La significancia estadística para la variable edad se halló mediante el cálculo de la t de Student. Se hallaron los riesgos relativos (odds ratio, OR) para cada variable, con un 95% de intervalo de confianza.

La capacidad de predecir la mortalidad hospitalaria de los sistemas MPM II (MPM II₀ y MPM₂₄), SAPS II, y APACHE II, fue evaluada mediante la valoración de la calibración y la discriminación en la totalidad de la muestra de los pacientes con TCE, y también, en la muestra de validación.

La calibración evalúa el grado de correspondencia entre las probabilidades de fallecer estimadas por los sistemas generales de medición de la gravedad, y la mortalidad real hallada. La calibración fue valorada mediante el cálculo del test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (estadístico C), el cual compara, por deciles de riesgo y cubriendo todas las probabilidades de muerte, el número de muertes predichas y las realmente observadas. Cuanto menor es el valor del estadístico C, menor es la desviación entre los resultados observados y los predichos, por el contrario, si el valor de p es menor de 0,05, quiere decir que existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados predichos por un sistema dado y los realmente observados (*Hosmer DW, 1989*).

La discriminación es la capacidad que posee un sistema de medición de gravedad, mediante la cual, aquellos pacientes a los que se les adjudica una mayor puntuación en el modelo, y por lo tanto mayor probabilidad de fallecer, realmente son los que fallecen. La discriminación fue evaluada calculando el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (ROC curve), que representa, para todos los posibles pares de pacientes, la proporción de casos en el que el paciente que fallece tenía en realidad una probabilidad mayor de fallecer que aquel que sobrevivió (*Hanley JA, 1982*).

Para estimar la probabilidad de fallecer mediante el uso del Glasgow Coma Score, se utilizó el cálculo de regresión logística. También se evaluó la calibración y discriminación de este modelo.

2.3.- Resultados.

Los resultados de los datos demográficos y de las variables clínicas en el momento de ingreso en UCI, muestran que los pacientes estudiados eran predominantemente varones (74.1 %), jóvenes (edad media 42.7 años), no presentaban enfermedades previas (85.5 %), no requirieron intervención quirúrgica antes del ingreso en UCI (pacientes médicos 69.6 %), y presentaban efecto de masa intracraneal objetivable en la TC de ingreso (60.6 %). La estancia media en la UCI fue de 7.7 días, y en el hospital de 17.8 días. La mortalidad hospitalaria observada para este grupo de pacientes fue del 32.4 %, y la mortalidad al alta de UCI del 29.9 %. Tabla XLVII.

La siguiente tabla muestra los porcentajes de mortalidad hospitalaria en relación a cada una de las variables recogidas en el estudio "European-North American Study of Severity Systems". La mortalidad fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en aquellos casos que presentaban algunas de estas variables: enfermedad previa, hipoxemia, creatinina sérica elevada, anemia, bajo Glasgow Coma Score, hipotensión, efecto masa intracraneal, coma o estupor profundo en el momento del ingreso en UCI, paro cardiorrespiratorio previo recuperado, tiempo de protrombina prolongado, ventilación mecánica, o necesidad de administrar fármacos vasoactivos por vía endovenosa. La edad media fue de $49,0 \pm 22,0$ (DE) años en los que fallecieron, y de $39,6 \pm 18,9$ (DE) años en aquellos pacientes que sobrevivieron, y esto era estadísticamente significativo ($p < 0,001$). La presencia de hiponatremia, temperatura superior a 38°C o la necesidad de cirugía previa al ingreso en UCI, no estaban estadísticamente correlacionadas con la mortalidad hospitalaria observada. Tabla XLVIII.

Descripción general de los 401 pacientes con TCE

Variable	Media \pm desviación estandar	%
Edad en años (n = 401)	42,7 \pm 20,4	-----
Sexo		
Masculino (n = 297)	-----	74,1
Femenino (n = 104)	-----	25,9
Estado de salud previa		
Sin enfermedades previas (n = 343)	-----	85,5
Con limitaciones funcionales (n = 58)	-----	14,5
Tipo de ingreso		
Quirúrgico (n = 122)	-----	30,4
Médico (n = 279)	-----	69,6
Efecto masa intracraneal		
Presente (n = 243)	-----	60,6
Ausente (n = 158)	-----	39,4
Glasgow Coma Score	8,7 \pm 4,6	
8 (n = 209)	-----	52,1
8 (n = 192)	-----	47,9

Paro cardíaco previo al ingreso Presente (n = 24) Ausente (n = 377)	----- -----	6,0 94,0
Estancia en UCI en días (n =400)	7,7 ± 10,5	-----
Estancia en el hospital en días (n =400)	17,8 ± 20,8	-----
Resultado al alta de UCI Vivos (n = 281) Muertos (n = 120)	----- -----	70,1 29,9
Resultado al alta hospitalaria Vivos (n = 271) Muertos (n = 130)	----- -----	67,6 32,4

* Las diferencias en el número total de sujetos en cada variable son debidas a valores perdidos. **Tabla XLVII.**

Mortalidad hospitalaria y riesgo relativo para cada variable

Variable	Casos (%)	Mortalidad %	OR (95% CI)
Estado de salud previa Con limitaciones Bueno	58 (14,5)	46,6 30,0	2,0 (1,2 - 3,6) 1
Cirugía previa al ingreso en UCI Post-operados No post-operados	122 (30,4)	35,2 31,2	1,2 (0,8 - 1,9) 1
Hipoxemia Presente Ausente	20 (5,6)	55,0 32,6	2,5 (1,0 -6,3) 1
Creatinina > 2 mg / dL Presente Ausente	13 (3,7)	76,9 30,8	7,5 (2,0 -27,7) 1
Temperatura > 38° C Presente Ausente	134 (33,6)	27,6 34,3	0,7 (0,5 -1,2) 1
Hiponatremia Presente Ausente	14 (3,6)	21,4 32,4	0,6 (0,2 -2,1) 1
Hematocrito < 30 % Presente Ausente	99 (25,1)	55,6 24,1	3,9 (2,4 - 6,4) 1
Glasgow Coma Score 3-5 6-8 9-13 14-15	137 (34,2) 72 (18,0) 95 (23,7) 97 (24,2)	81,0 20,8 3,2 1,0	30,5 (5,6-59,7) 1,9 (0,9 - 3,9) 0,2 (0,1 - 0,6) 1
Hipotensión Presente	33 (8,2)	72,7	6,6 (3,0 -14,7)

Ausente		28,8	1
Efecto masa intracraneal			
Presente	243 (60,6)	49,4	14,4 (7,3 - 8,7)
Ausente		6,3	1
Paro cardíaco previo			
Presente	24 (6,0)	83,3	12,1 (4,1 - 4,1)
Ausente		29,2	1
Coma o estupor profundo			
Presente	214 (53,4)	55,1	17,9 (9,4 - 34,1)
Ausente		6,4	1
Tiempo de protrombina > 3 seg o inferior al 25 %.			
Presente	13 (3,7)	69,2	5,1 (1,5- 6,8)
Ausente		30,7	1
Bajo ventilación mecánica			
Presente	292 (72,8)	43,2	19,9 (7,1- 5,5)
Ausente		3,7	1
Con fármacos vasoactivos			
Presente	47 (13,5)	70,2	6,6 (3,4- 3,0)
Ausente		26,2	1
Edad (cada 10 años, odds ratio)			1,3 (1,1 -1,4)
Variable	Casos (%)	Mortalidad %	OR (95% CI)

*El denominador necesario para calcular cada porcentaje varía en función de los valores perdidos en la recogida de los datos. El máximo número son 401 casos.
 Para las variables obtenidas del MPM II₂₄, el denominador es 348, que es el número de casos que permanecían ingresados a las 24 horas en UCI. **Tabla XLVIII.

La bondad de ajuste de los sistemas MPM II, SAPS II y APACHE II, es decir la calibración, en cuanto a predicción de mortalidad hospitalaria, se obtuvo de la siguiente forma. Se dividió el total de pacientes en deciles de riesgo, utilizando los datos derivados de la aplicación de cada uno de los sistemas de medición de gravedad. Esto dió como resultado 10 grupos de riesgo, conteniendo cada uno de ellos aproximadamente 40 pacientes (10 % de los 401 casos). Fueron distribuidos como "vivos esperados" y "fallecidos esperados", así como "vivos observados" y "fallecidos observados". Es decir, se obtuvieron las expectativas generadas por cada sistema en cuanto a predicción de mortalidad, y se compararon con las realmente observadas.

En el sistema MPM II (tanto el obtenido al ingreso, MPM₀, como el obtenido a las 24 horas del ingreso, MPM₂₄), la concordancia entre los datos observados y los datos predichos o esperados, en las dos columnas de "vivos" y de "fallecidos", se correspondieron con un valor muy pequeño del valor estadístico C, y un valor de p que no demuestra diferencias estadísticamente significativas. Lo que significa una muy buena calibración, y por lo tanto, indica que el sistema de medición de gravedad en pacientes críticos MPM II, genera una adecuada estimación de la probabilidad de fallecer en pacientes con traumatismo craneal. **Tabla XLIX y Tabla L.**

Bondad de ajuste para el sistema MPM II₀ en pacientes con trauma craneal*

Probabilidad de fallecer	Vivos Observados	Vivos Esperados	Fallecidos Observados	Fallecidos Esperados
≤0,039	39	38,9	1	1,1
> 0,039-0,066	38	37,9	2	2,1
> 0,066-0,104	40	36,7	0	3,3
> 0,104-0,158	38	34,8	2	5,2
>0,158-0,258	35	32,1	5	8,0
>0,258-0,386	30	26,7	10	13,3
>0,386-0,507	22	22,2	18	17,8
>0,507-0,604	14	18,1	26	21,9
>0,604-0,742	10	13,2	30	26,9
>0,742-1	5	6,6	36	34,4

*Es decir, con estos resultados y para MPM II₀, el estadístico C de Hosmer-Lemeshow fue de 11,8 (bondad de ajuste basada en deciles de riesgo), con 8 grados de libertad, una p = 0,30, y una área bajo la curva ROC de 0,896. **Tabla XLIX.**

Bondad de ajuste para el sistema MPM II₂₄ en pacientes con trauma craneal*

Probabilidad de fallecer	Vivos Observados	Vivos Esperados	Fallecidos Observados	Fallecidos Esperados
≤0,029	35	34,4	0	0,7
> 0,029-0,047	33	33,6	0	1,4
> 0,047-0,076	34	32,8	1	2,2
> 0,076-0,119	34	31,6	1	3,4
>0,119-0,215	33	29,2	2	5,8
>0,215-0,343	22	25,0	13	10,0
>0,343-0,484	20	20,9	15	14,2
>0,484-0,612	11	15,5	24	19,5
>0,612-0,771	10	10,7	24	23,4
>0,771-1	4	5,6	30	28,4

*Es decir, con estos resultados y para MPM II₂₄, el estadístico C de Hosmer-Lemeshow fue de 10,8 (bondad de ajuste basada en deciles de riesgo), con 8 grados de libertad, una p = 0,37, y una área bajo la curva ROC de 0,896. **Tabla L.**

De otro lado, los sistemas SAPS II y APACHE II no calibraron tan bien (la mortalidad esperada y la mortalidad observada estratificada por deciles de riesgo, fue diferente, con un valor de $p < 0,05$). Tanto SAPS II como APACHE II, infravaloraban la mortalidad, aunque, si bien es cierto, que ambos sistemas mostraron una alta discriminación (el área bajo la curva ROC era de 0,95 para SAPS II, de 0,94 para APACHE II, y de 0,90 para MPM II₀ y MPM II₂₄). Tablas LI y LII.

Bondad de ajuste para el sistema SAPS II en pacientes con trauma craneal*

Probabilidad de fallecer	Vivos Observados	Vivos Esperados	Fallecidos Observados	Fallecidos Esperados
$\leq 0,011$	40	39,7	0	0,3
$> 0,011-0,026$	40	39,3	0	0,7
$> 0,026-0,047$	39	38,5	1	1,5
$> 0,047-0,079$	37	37,5	3	2,5
$> 0,079-0,153$	39	35,6	1	4,4
$> 0,153-0,266$	37	32,3	3	7,7
$> 0,266-0,415$	22	26,5	18	13,5
$> 0,415-0,575$	10	20,4	30	19,6
$> 0,575-0,769$	6	13,2	34	26,8
$> 0,769-1$	1	5,0	39	35,1

*Es decir, con estos resultados y para SAPS II, el estadístico C de Hosmer-Lemeshow fue de 30,3 (bondad de ajuste basada en deciles de riesgo), con 8 grados de libertad, una $p < 0,01$, y una área bajo la curva ROC de 0,95. **Tabla LI.**

El modelo de predicción de la mortalidad en estos 401 pacientes con TCE, que incluía el Glasgow Coma Score como variable independiente, obtenido mediante regresión logística, calibraba mejor que los sistemas SAPS II y APACHE II, pero no calibraba tan bien como los modelos derivados del MPM II. La discriminación para este modelo específico, conteniendo el Glasgow Coma Score, fue muy alta, con un área bajo la curva ROC en el rango de los observados en los sistemas APACHE II, SAPS II y MPM II. **Tabla LIII.**

Bondad de ajuste para el sistema APACHE II en pacientes con trauma craneal*

Probabilidad de fallecer	Vivos Observados	Vivos Esperados	Fallecidos Observados	Fallecidos Esperados
$\leq 0,031$	37	39,2	3	0,8
$> 0,031-0,054$	40	38,5	0	1,5
$> 0,054-0,072$	40	37,6	0	2,4
$> 0,072-0,106$	39	36,6	1	3,4
$> 0,106-0,155$	34	35,1	6	4,9
$> 0,155-0,221$	35	32,9	5	7,2
$> 0,221-0,305$	25	29,8	15	10,2
$> 0,305-0,441$	14	25,8	26	14,0
$> 0,441-0,621$	3	20,0	37	20,0
$> 0,621-1$	4	12,3	37	28,7

*Es decir, con estos resultados y para APACHE II, el estadístico C de Hosmer-Lemeshow fue de 68,2 (bondad de ajuste basada en deciles de riesgo), con 8 grados de libertad, una $p < 0,01$, y una área bajo la curva ROC de 0,937. **Tabla LII.**

Modelo de regresión logística que incluye el Glasgow Coma Score (GCS)*

Variable	Coefficient e	SE	Valor de p	Odds Ratio	IC 95 %
GCS	-0,6508	0,0696	<0,001	0,522	0,46-0,60
Constante	3,5725	0,4031	-	-	-

*Es decir, con estos resultados y para el modelo de regresión logística conteniendo el GCS como variable independiente, el estadístico C de Hosmer-Lemeshow fue de 18,4 (bondad de ajuste basada en deciles de riesgo), con 8 grados de libertad, una $p < 0,02$, y una área bajo la curva ROC de 0,927. **Tabla LIII.**

Las gráficas con la morfología de las curvas ROC para cada sistema (MPM II₀, MPM II₂₄, APACHE II, SAPS II y GCS), están al final de este apartado. Gráficas 5 -9, Ápendice VI.

La siguiente tabla muestra que los resultados obtenidos en una muestra independiente de 154 pacientes, son consistentes con los obtenidos en la totalidad de los casos con TCE. Tabla LIV.

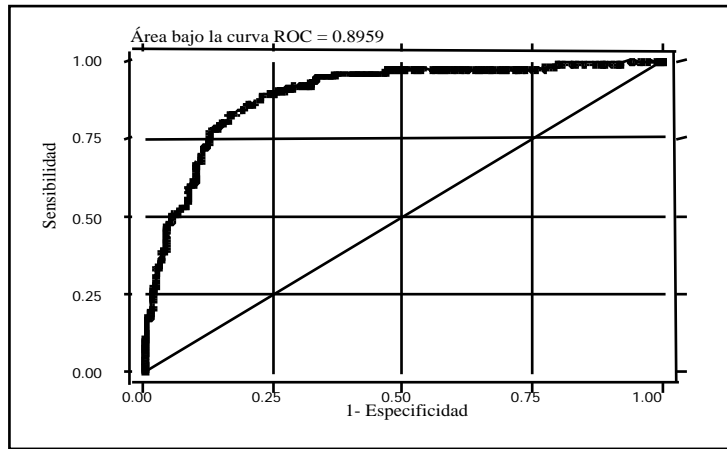
Resultados de los sistemas de severidad analizados en el subgrupo de validación. Calibración y discriminación.

Sistema	Casos	Calibración	Valor de p	ROC
SAPS II	153	22,6	<0,01	0,944
MPM II ₀	154	10,8	0,37	0,886
MPM II ₂₄	129	14,7	0,14	0,879
APACHE II	150	31,8	<0,01	0,936

Tabla LIV.

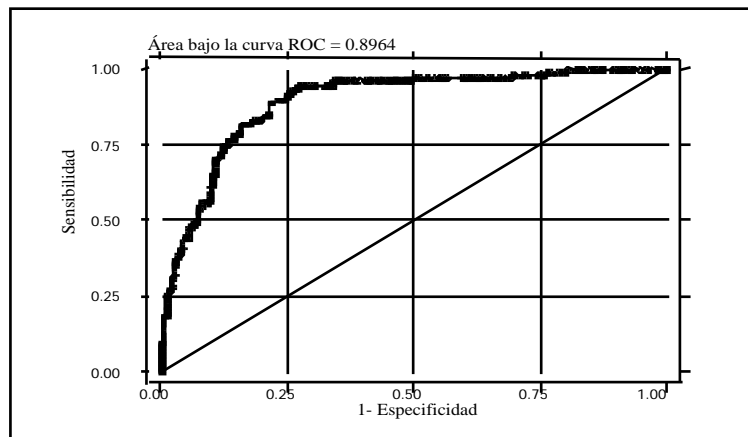
Los tres sistemas generales de medición de gravedad utilizados en Medicina Intensiva tienen una excelente discriminación. En cuanto a la calibración, el sistema MPM II muestra una excelente calibración, pero los sistemas APACHE II, SAPS II y GCS muestran unos valores de $p < 0,01$ para el valor estadístico C de Hosmer-Lemeshow.

Área bajo la curva ROC para el sistema MPM II₀ en pacientes con TCE



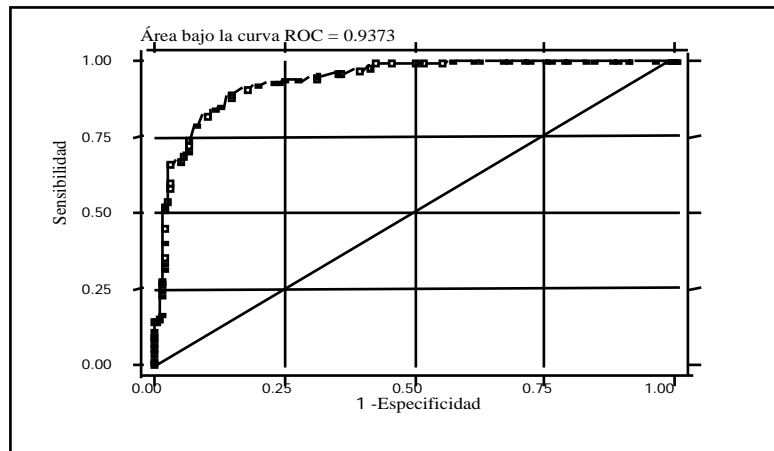
Gráfica 5

Área bajo la curva ROC para el sistema MPM II₂₄ en pacientes con TCE



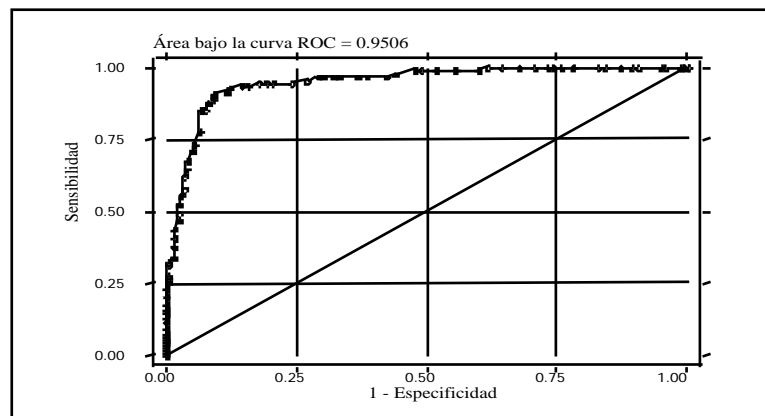
Gráfica 6

Área bajo la curva ROC para el sistema APACHE II en pacientes con TCE



Gráfica 7

Área bajo la curva ROC para el sistema SAPS II en pacientes con TCE



Gráfica 8

Área bajo la curva ROC para el GCS en pacientes con TCE

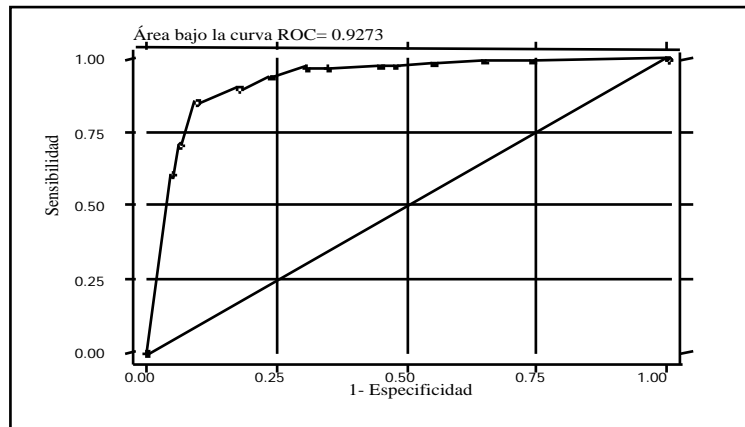


Gráfico 9

3.3- REPRODUCIBILIDAD DEL SISTEMA MPM II.

3.3.1.- Introducción.

Un tema fundamental para garantizar la correcta aplicación e interpretación de las medidas derivadas de los sistemas de medición de gravedad, es la calidad de los datos recogidos y utilizados para generar conclusiones. La falta de calidad en los datos usados llevaría a interpretaciones y conclusiones erróneas. Para evitar esto, en este estudio se recogieron los datos por personal médico de plantilla (no residentes y no enfermeras) entrenado y habituado a lo largo de años en la recogida de los datos derivados del Glasgow Coma Score, APACHE II y SAPS II, por ser estos sistemas de gravedad de uso habitual y diario, desde hace años en Medicina Intensiva. El MPM II por ser un sistema más nuevo y por lo tanto de menor implantación y difusión, fue objeto de un análisis diferenciado para comprobar la bondad de los datos recogidos, valorando las diferencias entre observadores a la hora de generar los datos.

Los sistemas de medición de gravedad son instrumentos que evalúan la severidad de la enfermedad con el fin de: ajustar por niveles de riesgo cuando se comparan resultados (*Lemeshow S, 1993*); asegurar que los grupos de pacientes son comparables cuando se desea evaluar la efectividad de diferentes estrategias terapéuticas (*Lemeshow S, 1994*) y ayudar en la toma de decisiones clínicas (*Damiano AM, 1992*).

El modelo de probabilidad de morir (MPM II) es un sistema de medición de la severidad en pacientes graves ingresados en UCI (*Lemeshow S, 1993*). Estima la probabilidad de la mortalidad hospitalaria cuando el paciente es admitido en UCI (índice ingreso II_0) y a las 24, 48 y 72 horas después de haberse producido este ingreso (índices $MPM II_{24}$, $MPM II_{48}$ y $MPM II_{72}$, respectivamente).

Un aspecto importante, sobre el cual hay pocos resultados publicados, es el que hace referencia a la variabilidad entre observadores en la asignación de valores a las variables que forman el sistema de medida de la gravedad, y en consecuencia, en la obtención, en un momento determinado de la estancia en la UCI, de la puntuación de gravedad o de la probabilidad de morir de un paciente concreto. Comprobar la consistencia y/o la reproducibilidad de los resultados recogidos cuando se mide repetidamente el mismo parámetro en condiciones constantes (*Damiano AM, 1992, Bravo G, 1986*), o cuando se utilizan dos métodos, si la medida recogida con uno puede ser reemplazada completamente cuando se utiliza el otro, es de capital importancia (*Bland JM, 1986*).

Algunos autores han revisado exhaustivamente las potenciales causas y fuentes de variabilidad en la medida de los datos en servicios de Medicina Intensiva. Entre las posibles razones halladas en la variabilidad entre observadores en la recogida de los datos se han identificado las siguientes: diferencias en la interpretación de las reglas y definiciones de los datos a recoger, frecuencia en la recogida de las medidas, pérdida de datos, diferencias en la aplicación de los criterios de exclusión, diferentes interpretaciones en el tiempo ventana a aplicar, variabilidad individual, dificultades en

la traducción a otro idioma y conversión desde diferentes unidades de medida (*Rowan K, 1996, Féry-Lemonier E, 1995*). Esto debería de capital importancia en el diseño y análisis de los estudios multicéntricos o en los meta-análisis.

3.3.2.- Objetivo

El objetivo de esta parte del trabajo, es evaluar la variabilidad entre observadores en la medición y recogida de las variables del sistema MPM II, como sistema de más reciente aplicación y conocimiento general, y así testar la bondad de los datos utilizados en el estudio. Otras variables demográficas y clínicas de interés no incluidas en MPM II también han sido objeto de este análisis.

3.3.3.- Material y Método

El estudio de fiabilidad de los datos en el MPM II, incluye 119 pacientes, que es una muestra aleatoria y representativa del 5 % de los 2.332 pacientes incluidos en un proyecto más amplio, en el que se evaluaba si la determinación diaria del sistema MPM II podría mejorar la predicción de mortalidad hospitalaria para pacientes de forma individual.

Se incluyeron en el estudio los pacientes ingresados de manera consecutiva en 15 Servicios de Medicina Intensiva de Cataluña y Baleares con 18 o más años de edad, desde el primero de Abril hasta el 31 de Julio del año 1995. Todos los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria, excepto los que permanecían ingresados el 30 de Noviembre de 1995, los cuales fueron excluidos.

De los pacientes con más de un ingreso en la UCI durante la misma estancia hospitalaria sólo se utilizó la información referida a la gravedad del primer ingreso en UCI, desechándose los siguientes ingresos.

Se recogieron variables demográficas, días de estancia y estado vital al alta de la UCI y del hospital, así como todas las variables necesarias para estimar la probabilidad de morir según el sistema MPM II (ver apéndice IV). La información se obtuvo de forma diaria de los registros clínicos de enfermería, de las analíticas y de los cursos clínicos realizados por médico responsable del paciente y quedó registrada en una hoja de recogida de datos. En cada Servicio de Medicina Intensiva había un médico intensivista de plantilla, responsable del estudio en su hospital.

Con el fin de monitorizar la calidad de los datos en la recogida del MPM II, en una muestra aleatoria del 5% de los pacientes - los incluidos en el presente estudio de calidad en la recogida de datos - se rellenaron de nuevo, por segunda vez y de forma retrospectiva, las hojas de recogida de datos, por parte de un médico colaborador del equipo investigador y ajeno al Servicio de Medicina Intensiva correspondiente y que además no tenía responsabilidades asistenciales. Este segunda hoja de recogida de datos fue realizada una vez el paciente había sido dado de alta del hospital.

Los responsables de la recogida de datos tenían en su poder las definiciones de las variables del sistema MPM II tal y como aparecen en la literatura (*Lemeshow S, 1993*), traducidas al catalán. Se realizó una sesión de adiestramiento en la metodología de recogida de datos antes de empezar el trabajo de campo, con el propósito de homogeneizar los criterios a la hora de realizar el proceso. Los servicios de Medicina Intensiva que participaron en este estudio de validación habían colaborado previamente en anteriores estudios usando el sistema MPM II desde el principio de la década de los 90. De hecho, junto con otros servicios de Medicina Intensiva, participaron en el estudio inicial en el que se desarrolló el sistema MPM II (*Lemeshow S, 1993*).

La concordancia entre observadores fue estudiada siguiendo las siguientes variables: edad, sexo, si el enfermo era un paciente coronario o no, si había recibido cirugía cardíaca o no, si era un paciente traumático, readmisión en UCI, tipo de admisión (cirugía no programada, cirugía programada ó paciente con patología médica), procedencia (urgencias, planta de hospitalización convencional, etc.), estado vital al alta, duración del ingreso, y destino final. Las últimas tres variables fueron recogidas al alta de UCI y al alta del hospital. Todas las variables necesarias para calcular los índices MPM II₀ y MPM II₂₄ así como el valor total de ambos sistemas de medición de gravedad, fueron estudiados para evaluar la concordancia entre observadores.

3.3.4.- Análisis estadístico.

Se analizó la variabilidad global de los índices de gravedad del sistema MPM II en su conjunto, así como la de cada uno de sus componentes.

Para evaluar la variabilidad entre observadores, en el caso de variables categóricas, se calcularon el porcentaje global de concordancia, p_0 , y el índice de concordancia kappa de Cohen, (κ). Kappa ajusta por la probabilidad de concordancia atribuible al azar, $\kappa = p_0 - p_e / 1 - p_e$, donde p_e es la proporción de concordancia atribuible al azar (*Cohen JA, 1960*). Dado que la proporción global de concordancia p_0 , puede alterarse de forma paradójica por el coeficiente de corrección al azar, que permite calcular el índice κ para las variables binarias (presente / ausente), también se calculó , una corrección del índice κ ($\kappa_{max} = p_0 - p_e / \max p_0 - p_e$), el cual tiene en cuenta el hecho que p_0 no puede alcanzar el valor 1, o valores próximos a 1 cuando hay un desequilibrio asimétrico en las celdas de la tabla de concordancia . Se calcularon también los índices de concordancia proporcional en las decisiones positivas y negativas de los observadores, para estas mismas variables binarias, p_{pos} y p_{neg} . Los índices p_{pos} y p_{neg} equivalen respectivamente, a la sensibilidad y a la especificidad suponiendo que el “gold standard” es la proporción media de respuestas positivas o negativas de los observadores (*Feinstein AR, 1990, Cichetti DV, 1990*).

Para las variables de tipo intervalo - edad, probabilidad de morir según MPM II, y tiempo de estancia en UCI y en el hospital - la variabilidad entre observadores se evaluó mediante el coeficiente de correlación interclases (CCI), que es un test que combina una medida de la correlación con un test de diferencias de medias, e indica la

proporción de varianza total atribuible a verdaderas diferencias entre diferentes observaciones. Los rangos de CCI menores o iguales a 0, implican no concordancia, los iguales a 1 significan que los datos fueron recogidos idénticamente. También se aplicaron el test de Student para datos apareados y el análisis estadístico de regresión lineal simple.

Las fórmulas matemáticas para el cálculo del índice κ , p_0 , p_{pos} , p_{neg} y del coeficiente CCI están presentados al final de esta Tesis Doctoral en el apéndice V.

El estudio fue aprobado por el comité de ensayos clínicos del Hospital Parc Taulí de Sabadell y fue parcialmente financiado y apoyado por la beca 95/1429 del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad de España.

3.3.5.- Resultados

3.3.5.1.- Variables categóricas o categorizadas.

De los 119 pacientes incluidos en el estudio, 93 estaban todavía en ingresados en UCI 24 horas después de la admisión. La tabla muestra la concordancia entre observadores para variables categóricas a la admisión en UCI y al alta hospitalaria. La concordancia entre observadores fue muy alta para todas esas variables, es decir: sexo, paciente traumatológico y estado vital al alta de la UCI y del hospital. La concordancia fue muy elevada (índice κ superior a 0,9) en las variables destino en el alta de la UCI (unidad de hospitalización, otra UCI, etc.) y destino en el alta hospitalaria (domicilio, otro hospital), y fue elevada ($\kappa = 0,86$) en la variable paciente coronario. Se observó concordancia moderada (índice κ en el intervalo 0,4-0,8, aunque siempre superior a 0,7) en las variables cirugía cardíaca, reingreso, tipo de ingreso (médico, quirúrgico urgente, quirúrgico programado), y procedencia del paciente (urgencias, unidad de hospitalización, etc.). Tabla LV.

Concordancia entre observadores para las variables categóricas al ingreso en UCI y al alta hospitalaria (n = 119)

Variable	%	p_0	p_{pos}	p_{neg}	κ (95 % IC)
Sexo					
Masculino / Femenino	70,6 / 29,4	1	1	1	1 (1-1)
Tipo de paciente					
Coronario	31,9	0,94	0,90	0,96	0,86 (0,76-0,96)
Cirugía cardíaca	1,7	0,99	0,80	0,99	0,80 (0,41-1)
Traumático	7,6	1	1	1	1 (1-1)
Re-ingreso	5,0	0,98	0,80	0,99	0,79 (0,51-1)
Tipo de admisión		0,87			0,75 (0,64-0,87)
Cirugía no programada	13,4				
Cirugía programada	20,2				
Médico	66,4				
Procedencia de los pacientes		0,81			0,73 (0,64-0,83)
Urgencias	46,2				

Planta hospital	13,4				
Reanimación	2,5				
Quirófano	10,9				
Procedencia de los pacientes		0,81			0,73 (0,64-0,83)
Otro hospital	21,8				
Otros	5,0				
Resultado final al alta de UCI					
Vivos / Fallecidos	84,9 / 15,1	1	1	1	1 (1-1)
Destino al alta de UCI		0,97			0,93 (0,86-1)
Fallecido	15,1				
Planta de hospital	71,4				
Otra UCI	1,7				
Semi-Intensivos	6,7				
Otro hospital	4,2				
Domicilio	0,8				
Resultado final al alta del hospital					
Vivos / Fallecidos	79,0 / 21,0	1	1	1	1 (1-1)
Destino al alta hospital		0,97			0,93 (0,86-1)
Fallecido	21,0				
Domicilio	71,4				
Otro hospital	7,6				
Variable	%	P₀	P_{pos}	P_{neg}	κ (95 % IC)

Tabla LV.

Para las variables del sistema MPM II₀ medidas en el momento del ingreso en la UCI, se observó concordancia elevada (índice κ superior a 0,8) en las variables ventilación mecánica y cirrosis. La concordancia fue moderada (índice κ en el intervalo 0,4-0,7) en las variables hemorragia gastrointestinal, accidente cerebrovascular, cirugía urgente, efecto masa intracraneal, presión arterial sistólica, neoplasia maligna metastásica, insuficiencia renal aguda, resucitación cardiopulmonar previa, arritmia cardíaca, coma o estupor profundo y frecuencia cardíaca (en orden decreciente de concordancia). La concordancia fue baja para la variable insuficiencia renal crónica que no mostró ninguna concordancia para los casos positivos. Tabla LVI.

Para las variables del sistema MPM II₂₄ medidas a las 24 horas , se observó concordancia elevada en las variables categóricas creatinina, ventilación mecánica y diuresis. La concordancia fue moderada en las variables uso de fármacos vasoactivos intravenosos, coma o estupor profundo, infección confirmada y tiempo de protrombina. La concordancia fue baja para la variable presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂), con la menor concordancia para los pacientes que tenían una PaO₂ < a 60 mmHg. Tabla LVII.

Concordancia entre observadores para las variables categóricas del MPM₀
(n = 119)

Variable	%	P ₀	P _{pos}	P _{neg}	κ (95 % IC)
Fisiología					
Coma o estupor profundo	9,2	0,91	0,52	0,95	0,47 (0,20-0,74)
Frecuencia cardíaca	4,2	0,96	0,44	0,98	0,42 (0,01-0,84)
Presión arterial sistólica	1,6	0,90	0,71	0,94	0,65 (0,47-0,83)
Diagnósticos crónicos					
Insuficiencia renal crónica	5,9	0,92	0	0,96	-0,03 (-0,06-0)
Cirrosis	5,9	0,98	0,83	0,99	0,82 (0,59-1)
Cáncer metastásico	5,0	0,97	0,67	0,99	0,66 (0,29-1)

Diagnósticos agudos					
Insuficiencia renal aguda	11,8	0,91	0,65	0,95	0,59 (0,38-0,81)
Diagnósticos agudos					
Arritmia cardíaca	10,9	0,92	0,61	0,96	0,57 (0,32-0,82)
Accidente cerebrovascular	4,2	0,98	0,75	0,99	0,74 (0,4-1)
Sangrado digestivo	6,7	0,97	0,77	0,99	0,76 (0,49-1)
Efecto masa intracraneal	5,0	0,97	0,73	0,99	0,71 (0,41-1)
Otros					
Paro cardíaco recuperado	5,0	0,96	0,62	0,98	0,59 (0,27-0,92)
Ventilación mecánica	38,7	0,95	0,94	0,96	0,90 (0,81-0,98)
Cirugía programada	21,0	0,90	0,93	0,78	0,71 (0,56-0,86)
Variable	%	P ₀	P _{pos}	P _{neg}	κ (95 % IC)

Tabla LVI.

Concordancia entre observadores para las variables categóricas del MPM₂₄
(n = 93)

Variable	%	P ₀	P _{pos}	P _{neg}	κ (95 % IC)
Coma o estupor profundo	8,6	0,96	0,67	0,97	0,64 (0,34-0,93)
Creatinina > 2 mg/dl	10,8	0,99	0,95	0,99	0,94 (0,83-1)
Infección confirmada	20,4	0,91	0,81	0,94	0,75 (0,6-0,92)
Ventilación mecánica	34,4	0,97	0,95	0,98	0,93 (0,85-1)
PaO ₂ < 60 mmHg	7,5	0,88	0,27	0,94	0,20 (-0,1-0,51)
Tiempo protrombina > 3 segundos del control o < 25%	17,2	0,87	0,67	0,92	0,59 (0,38-0,8)
Diuresis < 150 ml / 8 horas	8,6	0,97	0,82	0,98	0,81 (0,59-1)
Fármacos vasoactivos > 1 hora endovenosos	21,5	0,92	0,81	0,95	0,76 (0,6-0,93)

Tabla LVII.

3.3.5.2.- Variables continuas.

Las tablas muestran la concordancia entre observadores de las variables continuas. El CCI, la t de Student y el análisis de regresión lineal mostraron una excelente correlación para las variables, edad, días de estancia, tanto en UCI como en el

hospital. Asimismo, la concordancia para la probabilidad de morir del MPM II fue muy alta, a pesar que el análisis de regresión logística mostró una baja estimación de riesgo de morir por parte del observador externo en comparación con el observador del hospital para ambos índices (MPM II₀ y MPM II₂₄). Tabla LVIII y tabla LIX.

Concordancia entre observadores para las variables continuas, coeficiente de correlación interclases y t de Student (n = 119)

Variables	ICC	t- Student (valor p)
Edad	0,996	-0,13 (0,3)
MPM II ₀	0,851	0,01 (0,6)
MPM II ₂₄	0,864	0,02 (0,2)
Estancia UCI	0,976	-0,24 (0,04)
Estancia hospital	0,989	-0,31 (0,3)

Tabla LVIII.

Es decir la concordancia entre observadores a la hora de predecir resultados globales en los sistemas MPM II es superior al 85%. Es decir la reproducibilidad global de estos sistemas es alta, y dentro de lo definido para sistemas estables de predicción de mortalidad utilizados en grupos de pacientes críticos (*Damiano AM, 1992, Holt AW, 1992*). Tabla LVIII y tabla LIX.

Concordancia entre observadores para las variables continuas, análisis de regresión lineal simple (n = 119)

Variables	Ecuación de regresión	R ²
Edad	$edad_E = 0,192 + 0,999 edad_H$	0,99
MPM II ₀	$MPM_{0E} = 0,052 + 0,757 MPM_{0H}$	0,74
MPM II ₂₄	$MPM_{24E} = 0,033 + 0,764 MPM_{24H}$	0,76
Estancia UCI	$Estancia\ UCI_E = 0,205 + 1,006 Estancia\ UCI_H$	0,95
Estancia hospital	$Estancia\ Hospital_E = 0,659 + 0,982 Estancia\ Hospital_H$	0,98

E: observador externo, H: observador del hospital

Tabla LIX.

4.- DISCUSIÓN.

4.1.- Utilidad del sistema MPM II como predictor de mortalidad en pacientes adultos con TCE, admitidos en UCI.

La severidad de la enfermedad en pacientes con traumatismo craneal ha sido clásicamente evaluada utilizando una valoración del nivel del coma. De todas formas, el pronóstico de estos pacientes puede estar influenciado por otros factores tales como: la edad, estado de salud previa, hipoxemia, hiponatremia, anemia, hipotensión, efecto masa intracraneal, paro cardíaco previo y trastornos de la coagulación (*Miller JD, 1985, 1991, 1992, Morris JA, 1990, Marshall LF, 1991, Vollmer DG, 1991, Hariri RK, 1993, Levy ML, 1994, Niskanen NM, 1994, Teasdale JM, 1995, ver en la introducción los factores pronósticos en TCE*).

Los sistemas generales de predicción de mortalidad utilizados comúnmente en Medicina Intensiva, que contienen en su desarrollo algunas de las variables que se relacionan de forma más directa con la mortalidad de estos pacientes, podrían generar una mejor evaluación de la gravedad de la enfermedad en los pacientes con TCE. Es bien conocido, de todas maneras, que los sistemas generales de medición de gravedad pueden no calibrar bien para subgrupos específicos de pacientes (*ver en la introducción los apartados relativos a: APACHE, SAPS y MPM*). Se ha llegado a un acuerdo mediante el cual, es necesario evaluar estos sistemas para grupos específicos de enfermos, antes de generalizar su uso.

Los pacientes incluidos en este estudio, de utilidad de los sistemas generales de medición de gravedad, en cuanto a predictores de resultados, en pacientes con TCE ingresados en UCI, eran predominantemente jóvenes, varones, con un buen estado de salud previa, presentaban efecto de masa intracraneal, tenían alterado de alguna forma el estado de conciencia, y sólo un tercio de ellos recibieron tratamiento quirúrgico antes de su ingreso en UCI. La mortalidad hospitalaria observada fue superior al 30%; y este porcentaje fue mucho mayor en aquellos que presentaban los siguientes parámetros: paro cardiorrespiratorio recuperado previo al ingreso en UCI, bajo Glasgow Coma Score, elevados niveles de creatinina sérica, hipotensión, necesidad de fármacos vasoactivos por vía endovenosa, alargamiento del tiempo de protrombina, anemia, coma o estupor profundo en el momento del ingreso en UCI, hipoxemia, efecto de masa intracraneal, necesidad de ventilación mecánica, limitaciones debidas a enfermedades previas, y aquellos más mayores.

La evaluación de los sistemas generales de medición de gravedad mostró una alta discriminación en los tres sistemas (*SAPS II, APACHE II, y MPM II en orden descendente de discriminación*). La calibración fue excelente en el sistema MPM II (tanto en el MPM II₀ como en el MPM II₂₄). En contraste, los sistemas SAPS II y APACHE II no mostraron concordancia entre el número esperado y observado, tanto para los pacientes que sobrevivieron, como para los pacientes fallecidos, en realidad ambos sistemas infravaloran el riesgo de muerte para este tipo de patología. Usando las variables del APACHE II, con el objetivo de obtener un modelo de predicción de

mortalidad en pacientes con traumatismo craneal o hemorragia intracerebral no traumática, se objetivó que el modelo resultante infravaloraba la probabilidad de fallecer en aquellos pacientes con menor nivel de riesgo (*Niskanen NM, 1994*).

Para poder comparar el Glasgow Coma Score con los tres sistemas generales de medición de la gravedad, fue necesario transformar el GCS en una probabilidad de fallecer usando un modelo de regresión logística. Este modelo podría generarse tanto considerando el GCS como un intervalo variable, como categorizándolo. La principal limitación de un modelo con una única variable categorizada dotada de valor predictivo, es que el número obtenido de las probabilidades estimadas de fallecer coincide con el número de categorías. Por lo tanto, si el GCS es utilizado como una variable dicotómica, el paciente estará encuadrado en una de las dos categorías de riesgo, una de bajo riesgo y otra de alto riesgo, y este hecho, obviamente, es una simplificación exagerada del problema. En consecuencia, se ha tratado el Glasgow Coma Score como un intervalo variable, aunque es bien conocido que utilizando el análisis univariado, el aumento de la probabilidad de fallecer no se relaciona de forma constante con el abanico de puntuación del GCS. La discriminación de este modelo obtenido fue similar al obtenido con la utilización del APACHE II, pero la calibración no fue tan buena como, cuando el modelo utilizado fue el MPM II.

Se puede argumentar que cualquier sistema pronóstico funciona peor, en cuanto a pronosticar mortalidad, cuando es utilizado fuera de su propia base de datos. En el caso del APACHE II se podría argumentar que este es el motivo de su mal funcionamiento en este grupo de pacientes, ya que estos no estaban incluidos en la base de datos usada en el desarrollo del sistema APACHE II, y sí en cambio es el grupo de pacientes utilizados en la génesis del sistema MPM II. Este hecho no explica por sí sólo todos los resultados. Por un lado, los pacientes con traumatismo craneal solamente son 401 casos de los 19.124 pacientes (un 2.1 %) que fueron utilizados en el desarrollo y validación del sistema MPM II - un sistema, por otra parte, que no tiene en cuenta el diagnóstico principal que lleva al paciente a ser ingresado en UCI, con el fin de estimar la severidad de la enfermedad - y por lo tanto, este número de 401 casos, no es representativo del total de la cohorte utilizada para generar el sistema. Por otro lado, los pacientes estudiados también han formado parte de la base de datos utilizada en el desarrollo y validación del sistema SAPS II, modelo de medición de gravedad, que infravalora la probabilidad de fallecer de estos pacientes, a pesar de ser parte de la base de datos. Además, la evaluación de los resultados obtenidos mediante el uso de los tres sistemas en una muestra independiente de 154 casos, incluidos solamente en la validación del MPM II y del SAPS II, obtuvo los mismos resultados para los tres sistemas. Estos hallazgos son otra muestra de la necesidad de evaluar los sistemas generales de gravedad en grupos específicos de pacientes, como por ejemplo en los pacientes con sepsis (*Le Gall JR, 1995*). Los sistemas MPM II y SAPS II no obtienen buenos resultados en los pacientes con sepsis severa precoz, a pesar de ser estos casos extraídos de la base de datos utilizada para el desarrollo de ambos índices.

Existe un debate acerca de cuando es el mejor momento para evaluar el nivel de conciencia, en pacientes traumáticos, con el fin de que esta evaluación se ajuste mejor

al pronóstico. Los sistemas SAPS II y APACHE II utilizan el peor valor del Glasgow Coma Score obtenido en las primeras 24 horas de ingreso del paciente en UCI. El Traumatic Coma Data Bank recomienda utilizar el Glasgow Coma Score obtenido tras resucitación no quirúrgica de estos pacientes (*Marshall LF, 1991*). De otro lado, otros autores recomiendan que se utilice el Glasgow Coma Score obtenido 6 horas tras el accidente, probablemente porque consideran que es el tiempo necesario para estabilizar al enfermo (*Jennet WB, 1976, Pal J, 1989*). Ya hemos visto como puede ser difícil evaluar el Glasgow Coma Score en pacientes intubados, sedados, con traumatismo facial, o que estén bajo los efectos de drogas o alcohol. La obtención de un Glasgow Coma Score puede estar también influenciado por la gran variabilidad existente, entre individuos y entre hospitales a la hora de implementar sus datos (*Marion DW, 1994, Rowley G, 1991*).

Creemos que no es recomendable el utilizar solamente el Glasgow Coma Score con el fin de clasificar y pronosticar resultados en pacientes con TCE, ya que pueden existir otras variables relacionadas con el pronóstico que expliquen las potenciales diferencias halladas entre diferentes series de pacientes. Por ejemplo, para cada nivel de Glasgow Coma Score, la mortalidad hospitalaria observada en este estudio es mayor que la observada en el grupo de pacientes del Traumatic Coma Data Bank. Antes de concluir que nuestros resultados son peores que los del Traumatic Coma Data Bank, sería interesante conocer la mortalidad hospitalaria esperada en cada grupo de pacientes basada en datos tales como la edad (los pacientes de esta serie tienen una edad media 12 años mayor que la de los pacientes del Traumatic Coma Data Bank), y en datos derivados de los trastornos fisiopatológicos presentes (*Marshall LF, 1991, Alvarez M, 1998*). Por ejemplo, la presencia de hipotensión modifica el pronóstico de manera importante, en un grupo de pacientes con una mortalidad global del 45 %, aquellos que presentaron hipotensión arterial al ingreso mostraron una mortalidad hospitalaria del 87 % (*Miller JD, 1985*). En un estudio llevado a cabo en pacientes con traumatismo craneal, se comprobó que los pacientes que padecían algún trastorno fisiopatológico tenían mayor mortalidad, incluso cuando eran estratificados por sus niveles de Glasgow Coma Score (*Gentleman D, 1990*).

Los tres sistemas generales de medición de la gravedad analizados en este trabajo contienen alguna de las variables asociadas con la mortalidad en pacientes traumáticos (nivel de conciencia, edad, tensión arterial, presión parcial de oxígeno, estado de salud previa, etc.), aunque cada uno de ellos asigna un peso específico diferente a cada variable (Apéndices II, III y IV).

Existen varias razones por las que el sistema MPM II creemos que funciona mejor, como predictor de mortalidad hospitalaria, en este grupo de pacientes con traumatismo craneal. Una de ellas, es la evaluación que hace del nivel de conciencia. El MPM II considera el nivel de conciencia como la presencia de coma o estupor profundo, que corresponde a un nivel de Glasgow Coma Score menor de 6 puntos, y lo gestiona como una variable dicotómica. Estos resultados, junto con los de otros trabajos, muestran que esta variable, que en realidad representa la parte motora del GCS, está relacionada de forma directa con la mortalidad, y además es de difícil

enmascaramiento (*Marshall LF, 1991, Fearnside MR, 1993, Marion DW, 1994*). En contraste, el sistema APACHE II asigna un valor lineal y continuo a la puntuación del GCS, y el sistema SAPS II asigna diferentes pesos a cinco diferentes intervalos de GCS. En el Traumatic Coma Data Bank, la mortalidad observada para los pacientes con GCS < de 6 puntos era del 59 %, mientras que para el resto de la población fue del 16,7 % (*Marshall LF, 1991*). En nuestra serie, los datos son todavía si se quiere mas extremos, 81 % de mortalidad observada en los casos con GCS < a 6 puntos, versus 7,2 % en aquellos pacientes con GCS > a 5 puntos. Estos resultados podrían explicar de manera parcial la superior calibración del sistema MPM II cuando se compara con los otros sistemas.

En cualquier caso, la diferencia mas relevante entre los tres sistemas generales de medición de gravedad, en relación a la capacidad de predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con TCE, es la inclusión en el sistema MPM II de los datos derivados de la TC craneal realizada al ingreso, específicamente la variable efecto de masa intracraneal. En el Traumatic Coma Data Bank se demostró que el tipo de lesión objetivada en la TC craneal de estos pacientes, era un índice pronóstico de excelente calidad (*Marshall LF, 1991*). La definición del efecto masa intracraneal que consta en el sistema MPM II contiene con bastante precisión las lesiones axonales difusas clasificadas en el TCDB como tipo III y IV, y las lesiones evacuadas o no que ocupen espacio, así como, una cierta aproximación a la existencia de sangre en los espacios subaracnoideos de origen traumático. Todas estas lesiones, como hemos visto, están altamente relacionadas con los resultados en los pacientes con TCE. No hemos de dejar de destacar que el MPM II es el único sistema general de predicción de mortalidad que contiene este dato. Es habitual que los sistemas específicos de evaluación de resultados en TCE contengan, de algún modo, los datos derivados de la TC craneal, pero son sistemas específicos para este tipo de enfermos y que tienen muy escasa difusión y por lo tanto relevancia (*Signorini DF, 1999*).

Otra ventaja del sistema MPM II es el hecho que permite la evaluación de la gravedad en el momento del ingreso del paciente en UCI (en el caso del MPM II₀), lo que no deja de ser importante, ya que un número no despreciable de pacientes con este tipo de patología fallece en las primeras horas de ingreso en el hospital. La evaluación se puede realizar a pie de cama y no es necesario el esperar resultados de exploraciones analíticas, o evoluciones clínicas durante 24 horas. En el caso de que el paciente permanezca ingresado a las 24 horas, es posible utilizar el sistema MPM II₂₄, que evalúa mejor los resultados que el sistema APACHE II o el sistema SAPS II.

Se podría argumentar que una limitación del uso del MPM II en pacientes con TCE sería la ausencia en el modelo de factores relacionados con la mortalidad tales como, el mecanismo del accidente o la presencia, o no, de alteraciones en el tamaño o reactividad pupilar (*Marshall LF, 1991, Gennarelli TA, 1989, Choi SC, 1988, Sakas DE, 1995*). Pero, ya hemos visto anteriormente, como existe una relación entre la compresión de las cisternas basales y la reactividad pupilar. De hecho, cuando ambos fenómenos se colocan juntos en un modelo de predicción de mortalidad, parecen superponerse el uno sobre el otro, haciendo que uno de los dos pierda significancia

estadística (*Van Dongen KJ, 1983, Teasdale E, 1984*). Y hemos visto que sólo el sistema MPM II evalúa este fenómeno. De todas formas, esta limitación, cuando existe, es de poca importancia en los sistemas generales de predicción de resultados, ya que su objetivo final es ser útil en todos los tipos de pacientes que ingresan en los servicios de Medicina Intensiva.

4.2.- Reproducibilidad del sistema MPM II.

El objetivo de esta parte del estudio ha sido evaluar la variabilidad, entre observadores, en la determinación de los índices de gravedad del sistema MPM II, en los pacientes en estado crítico, y en consecuencia su reproducibilidad. Cada variable fue medida dos veces: una realizada de manera prospectiva en cada uno de los hospitales participantes por el facultativo de plantilla responsable del paciente o por el médico coordinador de estudio en el propio centro. La segunda observación se realizaba de forma retrospectiva, revisando la historia clínica del paciente, por parte de un mismo médico miembro del equipo investigador y no relacionado con la asistencia clínica.

Se utilizaron dos medidas de concordancia entre observadores: el índice kappa y el coeficiente de correlación interclase. El índice kappa es comúnmente usado para evaluar el nivel de concordancia (ajustado para la probabilidad de concordancia atribuible al azar) en variables categóricas u ordinales. De todas formas, este índice depende de la prevalencia de las características en la muestra estudiada y del nivel de simetría en la tabla de contingencia del observador. Por esta razón es importante evaluarlo junto con otros índices como los que aquí se presentan.

El CCI es una medida ampliamente usada para evaluar la calidad entre observadores en las variables continuas. Es diferente que los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman, que evalúan asociaciones entre dos medidas, el valor de CCI es más pequeño cuando los valores de una variable son sistemáticamente mayores o menores que los de otra.

Como era de esperar en el estudio, existe un alto grado de concordancia en las variables demográficas y en las características del paciente en el momento del ingreso en el hospital. Asimismo, hay un alto grado de concordancia en el estado vital al alta, el destino al alta y la duración de la estancia, tanto en la UCI como en el hospital.

De las 15 variables del índice de severidad MPM II₀, siete mostraron un alto nivel de concordancia. De las ocho variables restantes algunas mostraron moderados niveles de concordancia y otras bajos. Para las ocho adicionales variables que se requieren para generar el sistema MPM II₂₄, tres mostraron baja o moderada correlación entre observadores. Esta falta de concordancia puede ser debida a uno o más motivos que serán objeto de discusión a continuación:

4.2.1.- El observador de cada centro recoge los datos a pie de cama y de forma prospectiva, el observador externo lo hace de modo retrospectivo.

Los registros médicos no son probablemente un registro exhaustivo y minucioso de todos los incidentes que influyen en el modelo de predicción de mortalidad MPM II y que ocurren durante la estancia del paciente en UCI. Por lo tanto, en algunas variables que tienen un alto o un medio nivel de concordancia - como por ejemplo, cirrosis hepática, hemorragia gastrointestinal, accidente cerebrovascular y enfermedad neoplásica metastásica - existen discordancias porque existían algunos hechos que fueron evaluados como positivos por parte del observador del hospital y negativamente por el observador externo. Para otras variables, como arritmias cardíacas, esta discordancia fue mayor (probablemente porque existieron arritmias que no quedan recogidas en el electrocardiograma diario y que por lo tanto no pudieron ser recogidas al repasar los registros médicos, pero que sí tuvieron lugar al ser detectadas mediante los monitores de cabecera que registran el ritmo cardíaco de forma continua las 24 horas del día). Esta discordancia entre observadores puede producir una infraestimación de la severidad en la mayoría de los casos, cuando estos han sido recogidos revisando las historias clínicas, y estarían de acuerdo con nuestros datos, que muestran unos mayores índices de gravedad cuando los datos han sido recogidos de forma prospectiva. Más aún, no es suficiente con dejar constancia de los eventos en la historia clínica, es necesario encontrarlos de manera sencilla. Las historias clínicas acostumbran a ser voluminosas, no estar estructuradas de manera racional y estar escritas a mano con letra ilegible en ocasiones y abreviaturas de difícil interpretación. Es evidente que estos hechos dificultan la recogida de los datos sobre todo, cuando esta se realiza de forma retrospectiva (*Hughes JS, 1994*).

4.2.2.- Dificultades en la evaluación de parámetros clínicos específicos.

Por ejemplo, evaluar el estado coma o estupor profundo puede ser difícil en pacientes intubados, sedados y paralizados farmacológicamente, o cuando tienen un traumatismo facial, o cuando están bajos los efectos de las drogas o el alcohol. El índice MPM II₀ evalúa el coma o el estupor profundo en el momento en el que el paciente es ingresado en UCI, y asume que este estado no es debido a abuso de drogas, pero el índice MPM II₂₄ evalúa el coma o estupor profundo a las 24 horas del ingreso independientemente de que sea debido este estado neurológico, a abuso de drogas o no. Ambos índices definen en su explicación para la recogida de este ítem, *“Para pacientes bajo los efectos de los relajantes musculares, despertándose de los efectos de fármacos anestésicos, o que estén fuertemente sedados, se utilizará el mejor juicio clínico para evaluar el nivel de conciencia previo a la sedación”*. Este punto hace que de manera retrospectiva, pueda ser complicado evaluar correctamente el estado de conciencia.

El tiempo de protrombina es otra variable problemática . Si el paciente está siendo tratado con fármacos anticoagulantes, los valores de este se verán afectados y, en consecuencia, invalidarán estos casos.

4.2.3.- El observador no está de acuerdo o no conoce con precisión la exacta definición de la variable.

La definición de la variable insuficiencia renal crónica en el sistema MPM II dice textualmente: “ Debe de existir evidencia de elevación de la creatinina sérica por encima de 176.8 $\mu\text{Mol/L}$ (2.0 mg/dL) y estar documentada como crónica en la historia clínica; *si el paciente presenta una agudización de su insuficiencia renal crónica sólo se recogerá en el epígrafe "insuficiencia renal aguda"* “. Esta última frase parece ser susceptible de recibir diferentes interpretaciones y por lo tanto posible fuente de errores. En este estudio ningún paciente fue evaluado como presente para esta variable por los dos observadores (interno y externo) al mismo tiempo. En un caso el observador del hospital y en otro caso diferente el observador externo y de forma retrospectiva evaluaron a los pacientes como casos en los que tenían ambos tipos de fallo renal simultáneamente. En otro ejemplo, el hecho de que la definición de la variable hipoxia en el sistema MPM II₂₄ sea, presión parcial de oxígeno (PaO_2) inferior a 60 mmHg, independientemente de la fracción de oxígeno inspirada FiO_2 , hace que no sea una definición bien recibida y entendida como hipoxia por el clínico. Esto hace posible que algunos pacientes con valores de PaO_2 superiores a 60 mmHg, hayan sido evaluados como hipoxémicos por parte del observador hospitalario, cuando se haya aplicado una FiO_2 alta.

4.2.4.- Ambigüedad en la definición de la variable.

Por ejemplo, para la variable ventilación mecánica, en la cual el grado de concordancia fue muy alto, las discrepancias podrían ser debidas a la diferente evaluación que realizan los observadores en los casos en que el paciente estuvo sometido a ventilación mediante el modo de presión positiva continua sin intubación orotraqueal.

Una limitación de este estudio es que la muestra sea quizás pequeña. Esto hace que, cuando la prevalencia de una alteración de una variable en concreto es pequeña, la variabilidad interindividual sea de difícil evaluación. De todas formas, dado que existe muy escasa literatura acerca de la variabilidad interindividual en el proceso de recogida de datos en los sistemas de medición de gravedad, los resultados derivados de este estudio pueden ser útiles en llevar a un proceso de mejora en la calidad del proceso de recogida de los datos.

Otra limitación de este estudio, al igual que en la mayoría de los estudios que evalúan la calidad de las medidas en los sistemas de medición de gravedad, es que las diferencias en las medidas de severidad entre los observadores pueden ser debidas, parcialmente, a que los datos fueron recogidos de diferente forma (*Damiano AM, 1992, Knaus WA 1995, Groeger JS, 1998*). Es decir, el observador hospitalario de forma prospectiva y el observador externo de manera retrospectiva. Esto puede llevar a resultados diferentes y a aumentar la variabilidad interindividual. De todas formas, es cierto que la variabilidad que se ha medido es relevante, porque compara datos obtenidos en una situación ideal (obtenidos de forma prospectiva a pie de cama por un médico intensivista), con los datos obtenidos mediante la forma más comúnmente

usados (datos recogidos mediante la revisión retrospectiva de las historias clínicas por un observador externo que no es un médico intensivista ni está involucrado en la clínica). Otro aspecto a comentar es si los médicos con actividad asistencial como grupo, son buenos como investigadores a la hora de recoger datos. Por una parte, un clínico está más preparado en encontrar y recoger variables que en ocasiones no son recogidas de forma inmediata en la historia clínica de los pacientes. Pero por otra parte, los facultativos especializados en la recogida de datos derivados de la historia clínica están más familiarizados con las escalas de severidad utilizadas, así como en las definiciones utilizadas para cada variable

En el estudio, el grado de concordancia entre observadores fue alto en el caso del sistema MPM II₀ y moderado en el caso del sistema MPM II₂₄, cuando se comprobaba las probabilidades estimadas de fallecer para individuos concretos. Cuando se consideraron los resultados como grupo, en cuanto a esta estimación de la probabilidad de fallecer, el grado de concordancia entre observadores fue mayor (tabla LVIII , test t de Student apareada). Estos resultados, comparados con los que otros observadores independientes han publicado y comprobado, respecto al sistema APACHE II, indican que estos sistemas de medición de la gravedad en pacientes críticos son lo suficientemente estables cuando se utilizan en grupos de pacientes (*Damiano AM, 1992, Holt AW, 1992*). Estos autores han postulado que si un sistema de gravedad se utiliza para evaluar la gravedad de grupos de pacientes las estimaciones con una concordancia superior al 80% son adecuadas. En cambio, si se quieren obtener buenas estimaciones de gravedad por pacientes individualmente, es necesario tener un índice de concordancia superior al 90%. La reproducibilidad del índice global de gravedad es elevada, CCI = 0.85 para el MPM₀ y CCI = 0.86 para el MPM II de los días sucesivos. Estos resultados sugieren, de forma importante, que las discrepancias entre observadores en las variables individuales, tienen poca influencia a la hora de determinar el valor global de la probabilidad de morir y, por lo tanto, los índices del sistema MPM II son altamente reproducibles. De todas formas la variabilidad observada en estos sistemas de medición de gravedad, en 15 UCIs con amplia experiencia en la utilización del sistema MPM II, quiere decir que estos sistemas tienen que ser utilizados con cautela en la estimación de la severidad para pacientes en concreto. Estos resultados concuerdan con los hallados por otros observadores en el uso del sistema APACHE (*Damiano AM, 1992, Holt AW, 1992*).

5.- CONCLUSIONES.

Los pacientes con traumatismo craneal presentan una mayor mortalidad hospitalaria cuando algunos de estos trastornos fisiopatológicos está presente: paro cardíaco previo al ingreso recuperado, bajo Glasgow Coma Score, elevados niveles séricos de creatinina, hipotensión, necesidad de utilizar fármacos vasoactivos por vía endovenosa, alargamiento del tiempo de protrombina, bajo hematocrito, coma o estupor profundo en el momento del ingreso en UCI, hipoxemia, efecto de masa intracraneal, necesidad de ventilación mecánica, existencia de enfermedades previas, o el hecho de tener mayor edad. Aunque el Glasgow Coma Score puede proveer una rápida evaluación de la severidad de la enfermedad en pacientes traumáticos, solamente un sistema que contenga gran parte de las variables relacionadas con el pronóstico de estos enfermos, puede generar una evaluación mas precisa de la gravedad de la lesión, y en consecuencia, del pronóstico.

El sistema de medición de severidad MPM II muestra un alto nivel de estabilidad cuando es utilizado en grupos de pacientes, y por lo tanto, útil para comparar resultados en grupos ajustados por niveles de riesgo ; asegurar que los grupos de pacientes son comparables cuando se desea evaluar la efectividad de diferentes estrategias terapéuticas y ayudar en la toma diaria de decisiones clínicas.

Su uso para pacientes individuales puede variar con el facultativo que recoge los datos, o con el modo de recogida de los datos. Con el fin de evitar desviaciones en la clasificación de los pacientes o emitir pronósticos para pacientes individualmente erróneos son necesarias varias acciones: estandarizar el proceso de recogida de datos, mejorar las definiciones de las variables que forman parte de cualquier sistema de medición de gravedad, y monitorizar de forma sistemática la calidad de los datos obtenidos.

Con los resultados obtenidos en este trabajo, se demuestra que el sistema MPM II (tanto MPM II₀ como MPM II₂₄) puede ser una herramienta apropiada para evaluar la severidad de la lesión en pacientes con TCE. Ajusta mejor la predicción de mortalidad hospitalaria en este tipo de pacientes, que la calculada mediante el uso de los sistemas APACHE II y SAPS II. Este hecho tendría aplicaciones relevantes en la práctica diaria y en la investigación clínica. Al ser este el primer trabajo que evalúa la utilidad del sistema MPM II en este aspecto, creo que si otros trabajos corroboran estos resultados y conclusiones, el sistema MPM II sería de utilidad extrema.

APÉNDICE I**Glasgow Coma Score.**

(Teasdale, 1974, 1976)

A.- Apertura ocular:

- | | |
|------------------------------|----------|
| - Apertura ocular espontánea | 4 puntos |
| - A la orden verbal | 3 puntos |
| - Al estímulo doloroso | 2 puntos |
| - No apertura | 1 punto |

B.- Mejor respuesta verbal:

- | | |
|------------------------------|----------|
| - Consciente y orientado | 5 puntos |
| - Desorientado y conversando | 4 puntos |
| - Palabras inapropiadas | 3 puntos |
| - Sonidos incomprensibles | 2 puntos |
| - No sonidos | 1 punto |

C.- Mejor respuesta motora:

- | | |
|--|----------|
| - Obedece órdenes | 6 puntos |
| - Localiza el dolor | 5 puntos |
| - Flexión convencional | 4 puntos |
| - Flexión anormal
(decorticación) | 3 puntos |
| - Extensión anormal
(descerebración) | 2 puntos |
| - No respuesta | 1 punto |

PS. Glasgow Coma Score (GCS) es la suma de los tres ítems (mínimo 3 y máxima 15 puntos).

APÉNDICE II-A**APACHE II**

(Knaus WA, 1985)

Puntos por cada variable:

1.- **Temperatura Central** en grados centígrados:

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>41,0	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	<29,9

2.- **Presión arterial media** en mm de Hg:

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49

3.- **Ritmo cardíaco** (latidos / minuto):

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39

4.- **Frecuencia respiratoria** (con o sin ventilación mecánica):

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5

5.- **Oxigenación** (mmHg): si $FiO_2 > 0,5$ considerar A-aDO₂

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>500	350-499	200-349		<200				

Oxigenación (mmHg): si $FiO_2 < 0,5$ la PaO₂

4	3	2	1	0	1	2	3	4
				>70	61-70		55-60	<55

6.- **pH arterial**:

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15

7.- **Sodio** (Mmol / L):

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	11-119	<110

8.- **Potasio** (Mmol / L):

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5

9.- **Creatinina** (mg %), si el fracaso renal es agudo la puntuación será el doble:

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4	<0,6			

10.- **Hematocrito (%)**:

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20

11.- **Leucocitos (x 10⁹/L)**

4	3	2	1	0	1	2	3	4
>40		20-39,9	15-19,9	3.0-14,9		1,0-2,9		<1,0

APÉNDICE II-B

APACHE II

(*Knaus WA, 1985*)

Otros puntos:

2.- **Glasgow Coma Score**: El GCS del paciente se restará de 15, y el valor diferencial se sumará como puntos.

3.- **Edad**:

Edad en años	Puntos
≤ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≤ 75	6

4.- **Estado de salud crónico**: si el paciente, antes del ingreso en el hospital, tiene historia de insuficiencia grave de algún órgano o de compromiso inmunitario encuadrado en las definiciones siguientes, se le asignarán puntos tal y como sigue:

- Para pacientes no quirúrgicos o postoperatorio de cirugía urgente : 5 puntos.
- Para postoperatorio de cirugía electiva : 2 puntos.

Definiciones: la insuficiencia de órganos o el compromiso inmunitario deben de haber sido evidentes previamente al ingreso hospitalario actual, y conforme a los siguientes criterios:

4a.- **Hígado**. Cirrosis diagnosticada por biopsia e hipertensión portal documentada o, episodios anteriores de sangrado gastrointestinal debidos a hipertensión portal, o episodios previos de fallo hepático, encefalopatía o coma.

4b.- **Cardiovascular**. Clase IV de la New York Heart Association.

4c.- **Respiratorio**. Enfermedad respiratoria crónica restrictiva, obstructiva o vascular, con limitación severa al ejercicio.

Situación crónica documentada de hipoxemia, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia de respirador.

4d.- **Renal**. Enfermedad renal dependiente de diálisis crónica.

4e.- **Compromiso inmunitario.** El paciente ha recibido tratamiento que suprime la resistencia a la infección (quimioterapia, radioterapia, etc.), o el paciente tiene una enfermedad lo suficientemente avanzada como para suprimir la resistencia a la infección. (SIDA, etc.).

APÉNDICE II-C
APACHE II
 (Knaus WA, 1985)

CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS	VALOR
1.- Pacientes no quirúrgicos:	
1.a.- Insuficiencia respiratoria	
- Asma / alergia	-2,108
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	-0,367
- Edema pulmonar no cardiogénico	-0,251
- Paro respiratorio	-0,168
- Aspiración broncopulmonar / envenenamiento	-0,142
- Embolia pulmonar	-0,128
- Infección	0
- Cáncer	0,891
1.b.- Cardiovascular	
- Hipertensión arterial	-1,798
- Trastorno del ritmo	-1,368
- Insuficiencia cardíaca congestiva	-0,424
- Hipovolemia o shock hemorrágico	0,493
- Enfermedad arterial coronaria	-0,191
- Sepsis	0,113
- Paro cardíaco	0,393
- Shock cardiogénico	-0,259
- Disección aórtica	0,731
1.c.- Trauma	
- Trauma múltiple	-1,228
- traumatismo craneoencefálico	-0,517
1.d.- Neurológico	
- Convulsiones	-0,584
- Hemorragia subaracnoidea no traumática, accidente cerebrovascular, hematoma intracerebral	0,723
1.e.- Otros	
- Sobredosis por drogas de abuso	-3,353
- Cetoacidosis diabética	-1,507
- Sangrado gastrointestinal	0,334
1.f.- Si no se puede adscribir al paciente en alguno de los grupos anteriores, ¿ Cual es el principal órgano vital que falla ?	
- Metabólico / renal	-0,885
- Respiratorio	-0,890
- Neurológico	-0,759
- Cardiovascular	0,470
- Gastrointestinal	0,501

APÉNDICE II-C
APACHE II
 (Knaus WA, 1985)

CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS	VALOR
2.- Pacientes quirúrgicos:	
- Trauma múltiple	-1,684
- Admisión por enfermedad cardiovascular crónica	-1,376
- Cirugía vascular periférica	-1,315
- Cirugía cardíaca valvular	-1,261
- Craniectomía por neoplasia	-1,245
- Cirugía renal por neoplasia	-1,204
- Trasplante renal	-1,042
- Traumatismo craneoencefálico	-0,955
- Cirugía torácica por neoplasia	-0,802
- Hemorragia subaracnoidea no traumática, accidente vascular cerebral o hematoma intracerebral	-0,788
- Cirugía sobre columna	-0,699
- Hipovolemia o shock hemorrágico	-0,682
- Sangrado gastrointestinal	-0,617
- Neoplasia gastrointestinal	-0,248
- Insuficiencia respiratoria tras cirugía	-0,140
- Oclusión o perforación gastrointestinal	0,060
- Para pacientes post-operados admitidos en UCI a causa de sepsis o tras paro cardíaco, utilizar el correspondiente peso para pacientes no quirúrgicos	
- Si no se puede adscribir al paciente en alguno de los grupos anteriores, ¿ Cual es el principal órgano vital que falla ?	
- Metabólico / renal	-1,150
- Respiratorio	-0,797
- Neurológico	-0,610
- Cardiovascular	-0,613
- Gastrointestinal	-0,196

APÉNDICE II-D**APACHE II**

(*Knaus WA, 1985*)

La probabilidad de fallecer en el APACHE II, viene dada por la misma fórmula:

Probabilidad = $e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$, expresada en tanto por uno.

Y el cálculo del *logit* para el modelo APACHE II es el siguiente:

$$\begin{aligned} \text{logit} = & -3.517 \\ & + \text{puntuación APACHE II} \times 0,146 \\ & + 0,603 \text{ (si cirugía de urgencia)} \\ & + \text{coeficiente de la categoría diagnóstica} \end{aligned}$$

Donde *e* es la constante matemática, base de los logaritmos neperianos cuyo valor es:

$$e = 2,7182818$$

APÉNDICE III-A**SAPS II**

(Le Gall, 1993)

Puntos por cada variable:

1.- **Edad** en años :

0	7	12	15	16	18
<40	40-59	60-69	70-74	75-79	>80

2.- **Frecuencia cardíaca** en latidos minuto:

11	2	0	120	7
<40	40-69	70-119	120-159	>160

3.- **Presión arterial sistólica** en mmHg:

11	5	0	2
<70	70-99	100-199	>200

4.- **Temperatura** en grados centígrados C⁰:

0	2
<39	>39

5.- **Presión parcial de oxígeno arterial / Fracción inspirada de oxígeno** en mmHg:

11	9	6
<100	100-199	>200

6.- **Diuresis** en litros por 24 horas:

11	4	0
< 0,5	0,5-0,999	>1,000

7.- **Urea** en mgr %:

0	6	10
<28	28-83	>84

8.- **Leucocitos** en 10⁹/ litro:

12	0	3
<1,0	1,0-19,9	>20,0

9.- **Potasio** en Mmol/litro:

3	0	3
<3,0	3,0-4,9	>5,0

10.- **Sodio** en Mmol/litro:

5	0	1
< 125	125 -144	>145

APÉNDICE III-B

SAPS II

(Le Gall, 1993)

11.- **Bicarbonato** en mEq / litro:

6	3	0
<15	15-19	>20

12.- **Bilirrubina** mg/dl:

0	4	9
<4,0	4,0-5,9	>6,0

13.- **Glasgow Coma Score** en puntos:

26	13	7	5	0
<6	6-8	9-10	11-13	14-15

14.- **Enfermedad crónica:**

9	10	17
Cáncer metastásico	Neoplasia hematológica	SIDA

15.- **Tipo de admisión:**

0	6	8
Cirugía programada	Causa médica	Cirugía urgente

La probabilidad de fallecer en el SAPS II, viene dada por la misma fórmula:

Probabilidad = $e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$, expresada en tanto por uno.

Y el cálculo del *logit* para el modelo SAPS II es el siguiente:

$$\begin{aligned} \text{logit} = & - 7,7631 \\ & + \text{puntuación SAPS II} \times 0,0737 \\ & + 0,997 \{ \ln (\text{puntuación SAPS II} + 1) \} \end{aligned}$$

Donde e es la constante matemática, base de los logaritmos neperianos cuyo valor es:

$$e = 2,7182818$$

APÉNDICE IV-A

Mortality Probability Model II₀ (MPM II₀). Definición de las variables.

(Lemeshow S, 1993)

A.- Fisiología.

A1.- Coma o estupor profundo a la admisión en UCI, no debida a sobredosis de fármacos o drogas:

Para pacientes bajo los efectos de los relajantes musculares, despertándose de los efectos de fármacos anestésicos, o que estén fuertemente sedados, se utilizará el mejor juicio clínico para evaluar el nivel de conciencia previo a la sedación.

Coma: es aquel estado de conciencia en que no existe respuesta a ningún estímulo, al pellizco, no presenta el paciente movimiento de ninguna extremidad, no respuesta al dolor o a órdenes verbales y que generalmente corresponde a una puntuación de tres en la escala de Glasgow para el coma.

Estupor profundo: el paciente presenta posturas de descerebración o de decorticación. La respuesta se presenta de forma espontánea o en relación a estimulación o aplicación de maniobras dolorosas, no responde a órdenes verbales y en general corresponde a una puntuación de 4 o 5 puntos en la escala de Glasgow para el coma.

A2.- Tensión arteria sistólica a la admisión en UCI:

Se recoge cuando la tensión arterial sistólica es inferior o igual a 90 mmHg en la hora previa o posterior al ingreso en UCI.

A3.- Frecuencia cardíaca a la admisión en UCI:

Se recoge cuando la frecuencia cardíaca es superior o igual a 150 por minuto en la hora previa o posterior al ingreso en UCI.

B.- Enfermedades crónicas.

B1.- Neoplasia metastásica maligna:

Estadio IV en neoplasia queda excluido la existencia de adenopatías regionales; se recogerá como presente si la presencia de metástasis es obvia por juicio clínico evidente o por examen anatomopatológico evidente; se recogerá como no presente si no es obvio y necesita ser confirmado por examen anatomopatológico no disponible al ingreso en UCI. Las enfermedades malignas hematológicas si serán consideradas, las leucemias crónicas sólo serán consideradas si existen hallazgos atribuibles a esta enfermedad o el paciente está sometido a tratamiento activo contra la leucemia: entre los hechos atribuibles a esta serán considerados la sepsis, anemia, accidente vascular cerebral debido a acumulo de leucocitos, síndrome de lisis tumoral detectado por aumento de ácido úrico debido a quimioterapia reciente, edema pulmonar incluyendo el síndrome de distress respiratorio del adulto debido a linfangectasias.

B2.- Cirrosis hepática:

Se recogerá como presente si existe historia de fuerte abuso de alcohol con hipertensión portal y varices esofágicas, otras causas de hipertensión portal y varices esofágicas o que exista confirmación anatomopatológica de la enfermedad.

B3.- Insuficiencia renal crónica:

Debe de existir evidencia de elevación de la creatinina sérica por encima de 176,8 $\mu\text{Mol/L}$ (2,0 mg/dL) y estar documentada como crónica en la historia clínica; si el paciente presenta una agudización de su insuficiencia renal crónica sólo se recogerá en el epígrafe "insuficiencia renal aguda".

C.- Diagnósticos agudos.**C1.- Efecto masa intracraneal:**

Masa intracraneal (absceso, tumor, hematoma subdural, etc.) identificada en la tomografía axial computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) acompañada de alguno de los siguientes hallazgos: desviación de la línea media, obliteración o distorsión de los ventrículos cerebrales, presencia de sangre en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, masa superior a 4 centímetros o cualquier masa que capte contraste; si el efecto masa es conocido una hora antes o después del ingreso en UCI se marcará como presente. La realización de TC o RMN craneal no es obligatoria y sólo está indicada en pacientes con enfermedad neuroquirúrgica grave.

C2.- Hemorragia digestiva:

Presencia de hematemesis , melenas: un ulcus perforado no implica necesariamente sangrado digestivo y una caída en el nivel de hemoglobina plasmática por sí sólo no implica hemorragia digestiva aguda.

C3.- Arritmia cardíaca:

Arritmia cardíaca, taquicardia paroxística, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, bloqueos auriculoventriculares de 2^o o 3^{er} grado; no se incluyen arritmias crónicas y estables.

C4.- Accidente cerebrovascular:

Embolismo cerebral, oclusión vascular cerebral, ictus, infarto de tronco cerebral, malformación arteriovenosa cerebral (con ictus o hemorragia cerebral, no malformaciones arteriovenosas cerebrales crónicas).

C5.- Insuficiencia renal aguda:

Necrosis tubular aguda o diagnóstico de insuficiencia renal aguda en paciente con insuficiencia renal crónica previa. El fallo renal prerrenal no está incluido.

D.- Otros.**D1.- Edad.**

D2.- Ventilación mecánica:

El paciente está sometido a ventilación mecánica a su ingreso en UCI o inmediatamente después.

D3.- Reanimación cardiopulmonar previo al ingreso en UCI:

Reanimación cardiopulmonar dentro de las 24 horas previas al ingreso en UCI; incluye la aplicación de compresiones torácicas, desfibrilación o la realización de masaje cardíaco. Se recoge como presente independientemente de donde se haya realizado la reanimación cardiopulmonar.

D5.- Ingreso o patología médica o cirugía no programada:

Se recogerá como presente excepto en caso de cirugía programada.

APÉNDICE IV-B

(Lemeshow S, 1993)

Cálculo de probabilidades de mortalidad del MPM II₀

	β	X
Término constante β_0	- 5,46836	Ausente = 0 o presente = 1
Diagnósticos fisiológicos		
a. Coma o estupor profundo	1,48592	
b. Frecuencia cardíaca $\geq 150/\text{min}$	0,45603	
c. Tensión arterial sistólica $\leq 90 \text{ mmHg}$	1,06127	
Diagnósticos crónicos		
a. Insuficiencia renal crónica	0,91906	
b. Cirrosis	1,13681	
c. Carcinoma metastásico	1,19979	
Diagnósticos agudos		
a. Fracaso renal agudo	1,48210	
b. Arrítmia cardíaca	0,28095	
c. Accidente cerebrovascular	0,21338	
d. Hemorragia gastrointestinal	0,39653	
e. Efecto masa intracraneal	0,86533	
Otros		
a. Edad en años	0,03057	
b. Resucitación cardiopulmonar previa	0,56995	
c. Ventilación mecánica	0,79105	
d. Causa médica o cirugía no programada	1,19098	

Para el cálculo de la probabilidad individual de morir según cualquier modelo de MPM II, cada una de las variables (X), queda expresada dicotómicamente (presente = 1 , o ausente = 0), o en su valor absoluto. Este valor se multiplica por el coeficiente de ponderación , obtenido mediante regresión logística múltiple del estudio original.

El polinomio de cálculo (*logit*) sería:

$$\text{logit} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6 + \dots + \beta_{15} X_{15}$$

Este *logit* se sustituye en la fórmula general del cálculo de la probabilidad de fallecer:

Probabilidad = $e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$, expresada en tanto por uno.

Donde *e* es la constante matemática, base de los logaritmos neperianos cuyo valor es:

$$e = 2,7182818$$

APÉNDICE IV-C**Mortality Probability Model II₂₄ (MPM II₂₄). Definición de las variables.**

(Lemeshow S, 1993)

A1.- Coma o estupor profundo a las 24 de ingreso en UCI, no debida a sobredosis de fármacos o drogas:

La evaluación se hace una vez transcurridas 24 horas del ingreso del paciente en UCI. Para pacientes bajo los efectos de los relajantes musculares, despertándose de los efectos de fármacos anestésicos, o que estén fuertemente sedados, se utilizará el mejor juicio clínico para evaluar el nivel de conciencia previo a la sedación.

Coma: es aquel estado de conciencia en que no existe respuesta a ningún estímulo, al pellizco, no presenta el paciente movimiento de ninguna extremidad, no respuesta al dolor o a órdenes verbales y que generalmente corresponde a una puntuación de tres en la escala de Glasgow para el coma.

Estupor profundo: el paciente presenta posturas de descerebración o de decorticación. La respuesta se presenta de forma espontánea o en relación a estimulación o aplicación de maniobras dolorosas, no responde a órdenes verbales y en general corresponde a una puntuación de 4 o 5 puntos en la escala de Glasgow para el coma.

A2.- Creatinina > a 2 mg / dL.

Cualquier valor de creatinina superior a 2 mg / dL, en las primeras 24 horas de ingreso en UCI.

A3.- Infección confirmada.

Infección confirmada al ingreso o adquirida en las primeras 24 horas: se confirma solamente si los cultivos bacteriológicos, la tinción de Gram, o la radiología, que debe de ser muy evidente, confirma el diagnóstico de infección al ingreso o desarrollada en las primeras 24 horas de ingreso en UCI. O, en el caso de información del laboratorio de microbiología por cualquier medio, informando de cultivos positivos.

A4.- Ventilación mecánica.

En cualquier momento de las primeras 24 horas.

A5.- Hipoxemia.

Cualquier determinación de la PaO₂ inferior a 60 mm Hg en las primeras 24 horas del ingreso en UCI. Los valores determinados en quirófano o en reanimación postquirúrgica no deben ser tomados en cuenta. Los valores durante la aspiración traqueal de secreciones, tampoco deben de ser tenidos en cuenta. Una caída sostenida de la SpO₂ < 90%, se acepta como hipoxemia. Todo ello independientemente de la fracción inspirada de oxígeno aplicada.

A6.-Tiempo de protrombina > 3 segundos que el de referencia.

Cualquier determinación en cualquier momento de las primeras 24 horas.

A7.- Diuresis inferior a 150 ml en 8 horas.

Determinado en cualquier período de 8 horas durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI.

A8.- Uso de fármacos vasoactivos por vía endovenosa.

Administración de fármacos vasoactivos por vía endovenosa, al menos durante una hora o más, en cualquier momento de las primeras 24 horas de ingreso en UCI. El término fármacos vasoactivos incluye: cualquier dosis de bitartrato de metaraminol, epinefrina, bitartrato de norepinefrina, dobutamina, fenilefrina, o amrinona. Naloxona si es utilizada con el fin de elevar la tensión arterial, y dopamina si la dosis administrada es superior a 5 microgramos por kilo de peso y minuto.

A9.- Cirrosis hepática:

Se recogerá como presente si existe historia de fuerte abuso de alcohol con hipertensión portal y varices esofágicas, otras causas de hipertensión portal y varices esofágicas o que exista confirmación anatomopatológica de la enfermedad.

A10.- Efecto masa intracraneal:

Masa intracraneal (absceso, tumor, hematoma subdural, etc.) identificada en la tomografía axial computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) acompañada de alguno de los siguientes hallazgos: desviación de la línea media, obliteración o distorsión de los ventrículos cerebrales, presencia de sangre en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, masa superior a 4 centímetros o cualquier masa que capte contraste; si el efecto masa es conocido una hora antes o después del ingreso en UCI se marcará como presente. La realización de TC o RMN craneal no es obligatoria y sólo está indicada en pacientes con enfermedad neuroquirúrgica grave.

A11.- Neoplasia metastásica maligna:

Estadio IV en neoplasia queda excluido la existencia de adenopatías regionales; se recogerá como presente si la presencia de metástasis es obvia por juicio clínico evidente o por examen anatomopatológico evidente; se recogerá como no presente si no es obvio y necesita ser confirmado por examen anatomopatológico no disponible al ingreso en UCI. Las enfermedades malignas hematológicas si serán consideradas, las leucemias crónicas sólo serán consideradas si existen hallazgos atribuibles a esta enfermedad o el paciente está sometido a tratamiento activo contra la leucemia: entre los hechos atribuibles a esta serán considerados la sepsis, anemia, accidente vascular cerebral debido a acumulo de leucocitos, síndrome de lisis tumoral detectado por aumento de ácido úrico debido a quimioterapia reciente, edema pulmonar incluyendo el síndrome de distress respiratorio del adulto debido a linfangectasias.

A12.- Ingreso o patología médica o cirugía no programada:

Se recogerá como presente excepto en caso de cirugía programada

A13.- Edad.

APÉNDICE IV-D

(Lemeshow S, 1993)

Cálculo de probabilidades de mortalidad del MPM II₂₄

	β	X
Término constante β_0 a las 24 horas	- 5,64592	Ausente = 0 o presente = 1
VARIABLES OBTENIDAS AL INGRESO		
a. Edad en años	0,03268	
b. Cirrosis hepática	1,08745	
c. Efecto masa intracraneal	0,91314	
d. Carcinoma metastásico	1,16109	
e. Causa médica o cirugía no programada	0,83404	
VARIABLES EVALUADAS A LAS 24 HORAS		
a. Coma o estupor profundo	1,68790	
b. Creatinina > 2,0 mg / dl	0,72283	
c. Infección confirmada	0,49742	
d. Ventilación mecánica	0,80845	
e. PaO ₂ < 60 mm Hg	0,46677	
f. Tiempo de protrombina > 3 segundos por encima del control o < 25 %	0,55352	
g. Diuresis < 150 ml en 8 horas	0,82286	
h. Fármacos vasoactivos \geq 1 hora	0,71628	

Para el cálculo de la probabilidad individual de morir según cualquier modelo de MPM II, cada una de las variables (X), queda expresada dicotómicamente (presente = 1 , o ausente = 0), o en su valor absoluto. Este valor se multiplica por el coeficiente de ponderación , obtenido mediante regresión logística múltiple del estudio original.

El polinomio de cálculo (*logit*) sería:

$$\text{logit} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6 + \dots + \beta_{15} X_{15}$$

Este *logit* se sustituye en la fórmula general del cálculo de la probabilidad de fallecer:

Probabilidad = $e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$, expresada en tanto por uno.

Donde e es la constante matemática, base de los logaritmos neperianos cuyo valor es:

$$e = 2,7182818$$

APÉNDICE V

Índices de concordancia entre observadores para decisiones positivas y negativas (p_{pos} y p_{neg}), con el índice kappa, para variables binarias.

(*Feinstein AR, 1990, Cichetti DV, 1990*)

		Porcentajes observados por A		
		Sí	No	Totales
Porcentajes observados por B	Sí	a	b	g_1
	No	c	d	g_2
	Totales	f_1	f_2	N

$$p_0 = (a + d) / N$$

$$p_{pos} = a / ((f_1 + g_1) / 2) = 2a / f_1 + g_1$$

$$p_{neg} = d / ((f_2 + g_2) / 2) = 2d / f_2 + g_2$$

$$p_e = (f_1 g_1 + f_2 g_2) / N^2$$

$$\kappa = p_0 - p_e / 1 - p_e$$

Índice de correlación interclases (ICC)

$$ICC = S_T^2 / S_T^2 + S_e^2$$

$$S_T^2 = BMS - WMS / \text{replicaciones}$$

$$S_e^2 = WMS$$

BMS = Media cuadrática entre los grupos, del análisis de la varianza para medidas repetidas.

WMS = Media cuadrática dentro del propio grupo, del análisis de la varianza para medidas repetidas.

7.- ABREVIATURAS UTILIZADAS.

A-aDO₂: diferencia alvéolo arterial de oxígeno
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BTF: Brain Trauma Foundation
cc: centímetros cúbicos
CCI: coeficiente de correlación interclases
CI: intervalo de confianza
DE: desviación estándar
dl: decilitro
FiO₂: fracción inspirada de oxígeno
GCS: Glasgow Coma Scale
HSAt: hemorragia subaracnoidea traumática
Hg: mercurio
ISS: Injury Severity Score
L : litro
LAD: lesión encefálica difusa
ln: logaritmo neperiano
LOE: lesión ocupante de espacio
MPM₀: Mortality Prediction Models
MPM₂₄: Mortality Prediction Models
mEq: miliequivalentes
mgrs: miligramos
mm: milímetros
mMol: milimoles
OR: odds ratio
PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial
ROC: curva de rendimiento diagnóstico
RMN: resonancia magnética nuclear
SAPS: Simplified Acute Physiology Score
SOCMIC: Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica
SpO₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría
TC: tomografía axial computarizada
TCDB: traumatic Coma Data Bank
TCE: traumatismo craneoencefálico
UCI: unidad de cuidados intensivos

8. BIBLIOGRAFÍA.

Adams JH, Graham DI, Murray S, et al. Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans. An analysis of 45 cases. *Annals Neurol* 1982; 12:557-563.

Alberico AM, Ward JD, Choi SC, et al. Outcome after severe head injury. Relationship to mass lesions, diffuse injury, and ICP course in pediatric and adult patients. *J Neurosurg* 1987; 67:648-656.

Álvarez del Castillo M, Nava Caballero JM. Forecasting survival after acute neurologic disease. *Curr Opin Crit Care* 2000; 6:110-116.

Alvarez M, Nava JM, Gracia RM, et al. Relationship between mortality and the presence or not, of prehospital hypotension or hypoxemia, alone or together in head trauma patients. *Restor Neurol Neurosci* 2000; 16:311.

Alvarez M, Nava JM, Marruecos, L, et al. Recomendaciones en el tratamiento médico del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Clin (Barc)* 2000; 114:499-505.

Alvarez M, Nava JM, Quintana S, et al. Hemorragia subaracnoidea traumática. Aspectos clínicos y valor pronóstico. *Med Intensiva* 1999; 23:70.

Alvarez M, Nava JM, Quintana S, et al. Utilidad de la saturación yugular de oxígeno en la contusión cerebral traumática. *Med Intensiva* 1998; 22:32.

Alvarez M, Nava JM, Rue M, et al. Mortality prediction in head trauma patients: performance of Glasgow Coma Score and general severity systems. *Crit Care Med* 1998; 26:142-148.

Amacher A, Bybee DE. Toleration of head injury by the elderly. *Neurosurgery* 1987; 20:954-958.

Apolone G, Bertolini G, D'Amico R, et al. The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted to 99 Italian ICUs: results from GiViTI. *Intensive Care Med* 1996; 22:1368-1378.

Association for the Advancement of Automobile Medicine. The Abbreviated Injury Scale; 1990 revision. Des Plaines IL: Association for the Advancement of Automobile Medicine. 1990.

Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14:187-196.

Barlow P, Teasdale G. Prediction of outcome and the management of severe head injuries: the attitudes of neurosurgeons. *Neurosurgery* 1986; 19:989-991.

Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al. The outcome from severe head injury with early diagnosis and management. *J Neurosurg* 1977; 47:491-502.

Benzer A, Traweger C, Ofner D, et al. Statistical modelling in analysis of outcome after trauma Glasgow -Coma -Scale and Innsbruck-Coma-Scale. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther (Abstract)*1995; 30:231-235.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measures. *Lancet* 1986; i:307-310.

Bohnen JM, Mustard RA, Oxholm SE, et al. APACHE II score and abdominal sepsis. *Arch Surg* 1988; 123:225-229.

Braakman R, Gelpke GJ, Habbema JD, et al. Systematic selection of pronostic features in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1980; 6:362-370.

Bravo G, Potvin L. Estimating the reliability of continous measures with Cronbach's alpha or interclass correlation coefficient: toward the integration of two traditions. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:381-390.

Bricolo A, Turazzi S, Alexander A, et al. Decerebrate rigidity in acute head injury. *J Neurosurg* 1977; 47:680-698.

Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Glasgow Coma Scale score. *J Neurotrauma* 2000; 17:563-571.

Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Age. *J Neurotrauma* 2000; 17:573-581.

Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Hypotension. *J Neurotrauma* 2000; 17:591-596.

Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Computed tomography scan features. *J Neurotrauma* 2000; 17:597-627.

Buechler CM, Blostein PA, Koestner A, et al. Variation among trauma centers' calculation of Glasgow Coma Scale score: results of a National survey. *J Trauma* 1998; 45:429-431.

Bullock MR, Lyleth BG, Muizelaar JP. Current status of neuroprotection trials for the traumatic brain injury: lessons from animal model and clinical studies. *Neurosurgery* 1999; 45:207-220.

Carlet J, Nicolas F. Specific severity of illness scoring systems. *Curr Opin Crit Care* 1995; 1:233-238.

Carlsson CA, Von Essen C, Löfgren J. Factors affecting the clinical course of patients with severe head injuries. Part 1: influence of biological factors. Part 2: significance of post-traumatic coma. *J Neurosurg* 1968; 29:242-251.

Caruselli G, Luongo A. A prognosis of traumatic decerebrated rigidity. *J Neurosurg Sci* 1974; 18:124-132.

Cichetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43:551-558.

Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960; 20:37-46.

Colohan ART, Alves WM, Gross CR, et al. Head injury mortality in two centers with different emergency medical services and intensive care. *J Neurosurg* 1989; 71:202-207.

Colquhoun IR, Burrows EH. The prognostic significance of the third ventricle and basal cisterns in severe closed head injury. *Clin Radiol* 1989; 40:13-16.

Combes P, Fauvage B, Colonna M, et al. Severe head injuries: an outcome prediction and survival analysis. *Intensive Care Med* 1996; 22:1391-1395.

Cook LS, Levitt Ma, Simon B, et al. Identification of ethanol-intoxicated patients with minor head trauma requiring computed tomography scans. *Acad Emerg Med* 1994; 1:227-234.

Cordobes F, Lobato RD, Rivas JJ, et al. Observations on 82 patients with extradural hematoma: a comparison of results before and after the advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 1981; 54:179-186.

Cordobes F, Lobato RD, Rivas JJ, et al. Post-traumatic diffuse axonal brain injury. Analysis of 78 patients studied with computed tomography. *Acta Neurochir (Wien)* 1986; 81:27-35.

Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin* 1994; 10:53-72.

Crosman J, Bankes M, Bhan A, et al. The Glasgow Coma Score: reliable evidence? *Injury* 1998; 29:435-437.

Cullen DJ, Chernow B. Predicting outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994; 22:1345-1348.

Chang RW, Lee B, Jacobs S. Accuracy of decisions to withdraw therapy in critically ill patients: clinical judgement versus a computer model. *Crit Care Med* 1989; 17:1091-1097.

Chen LM, Martin CM, Morrison TL, et al. Interobserver variability in data collection of the APACHE II score in teaching and community hospitals. *Crit Care Med* 1999; 27:1999-2004.

Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993; 34:216-222.

Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, et al. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; (Suppl) 59:121-125.

Cho DY, Wang YC. Comparison of the APACHE III, APACHE II and Glasgow Coma Scale in acute head injury for prediction of mortality and functional outcome. *Intensive Care Med* 1997; 23:77-84.

Choi SC, Barnes TY, Bullock R, et al. Temporal profile of outcomes in severe head injury. *J Neurosurg* 1994; 81:169-173.

Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY, et al. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991; 75:251-255.

Choi SC, Narayan RK, Anderson RL, et al. Enhanced specificity of prognosis in severe head injury. *J Neurosurg* 1988; 69:381-385.

Choi SC, Ward JD, Becker DP. Chart for outcome prediction in severe head injury. *J Neurosurg* 1983; 59:294-297.

Choksey M, Crockard HA, Sandilans M. Acute traumatic intracerebral haematomas: determinants of outcome in a retrospective series of 202 cases. *Br J Neurosurg* 1993; 7:611-622.

Damiano AM, Bergner M, Draper EA, et al. Reliability of a measure of severity of illness: acute physiology and chronic health evaluation-II. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:93-101.

Dawes RM, Faust D, Meehl RE. Clinical versus actuarial judgement. *Science* 1989; 243:1668-1674.

Dent DL, Croce MA, Menke PG, et al. Prognostic factors after acute subdural hematoma. *J Trauma* 1995; 39:36-43.

Domenicucci M, Strzelecki JW, Delfini R. Acute post-traumatic subdural hematomas: "intradural" computed tomographic appearance as a favorable prognostic factor. *Neurosurgery* 1998; 42:51-55.

Dragsted L, Jorgensen J, Jensen NH, et al. Interhospital comparisons of patient outcome from intensive care: importance of lead-time bias. *Crit Care Med* 1989; 17:418-422.

Dubois RW, Brook RH. Preventable deaths: who, how often, and why? *Ann Intern Med* 1988; 109:582-589.

Eide PK, Tysnes OB. Early and late outcome in head injury patients with radiological evidence of brain damage. *Acta Neurol Scand* 1992; 86:194-198.

Eisenberg HM, Gary HE, Aldrich EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from de NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990; 73:688-698.

El Tabou M, Knill Jones RP, Teasdale GM, et al. Reliability of interpretation of CT scan of head injured patients. *J Neurotrauma* 1995; 12:488-491.

Elstein AS, Christensen C, Cottrell JJ, et al. Effects of prognosis, perceived benefit, and decision style on decision making and critical care on decision making in critical care. *Crit Care Med* 1999; 27:58-65.

Escarce JJ, Kelley MA. Admission source to the medical intensive care unit predicts hospital deaths independent of APACHE II score. *JAMA* 1990; 264:2389-2394.

European Study Group on Nimodipine in severe head injury. A multicenter trial of the efficacy of Nimodipine on outcome after severe head injury. *J Neurosurg* 1994; 80:797-804.

Fearnside MR, Cook RK, McDougall P, et al. The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical, and CT variables. *Br J Neurosurg* 1993; 7:267-279.

Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW, et al. APACHE II score and mortality in respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 1988; 16:1218-1221.

Feinstein AR, Cichetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43:543-549.

Fell DA, Fitzgerald S, Hoiel R, et al. Acute subdural hematomas. Review of 144 cases. *J Neurosurg* 1975; 42:37-42.

Féry-Lemonnier E, Landais P, Loirat P, et al. Evaluation of severity scoring systems in ICUs- translation, conversion and definition ambiguities as a source of inter-observer variability in Apache II, SAPS and OSF. *Intensive Care Med* 1995; 21:356-360.

Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York : Wiley, 1986.

Gaetani P, Tancioni F, Tartara F, et al. Prognostic value of the amount of post-traumatic subarachnoid hemorrhage in a six month follow up period. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:635-637.

Gale JI, Dikmen S, Wyler A, et al. Head injury in the Pacific Northwest. *Neurosurgery* 1983; 12:487-491.

Garcia-Bach M, Vila F, Maestro J, et al. The dynamics of brain contusions. *J Neurotrauma* 1995; 12:424.

Gennarelli TA, Champion HR, Copes WS, et al. Comparison of mortality, morbidity and severity of 59,713 head injured patients with 114,447 patients with extracranial injuries. *J Trauma* 1994; 37:962-968.

Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1982; 56:26-32.

Gentleman D, Jennet B. Audit of transfer of unconscious head injured patients to a neurosurgical unit. *Lancet* 1990; 335:330-334.

Glance LG, Osler TM, Papadakos P. Effect of mortality rate on the performance of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II: a simulation study. *Crit Care Med* 2000; 28:3424-3428.

Gomez PA, Lobato RD, Boto GR, et al. Age and outcome after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142:373-380.

Gómez PA, Lobato RD, Ortega JM, et al. Mild injury: differences in prognosis among patients with a Glasgow Coma Scale score of 13 to 15 and analysis of factors associated with abnormal CT findings. *Br J Neurosurg* 1996; 10:453-460.

Gordon E, Von Holst H, Rudehill A. Outcome of head injury in 2.298 patients treated in a single clinic during a 21 year period. *J Neurosurg Anesthesiol* 1995; 4:235-247.

Greene KA, Jacobowitz R, Marciano FF, et al. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in non-penetrating head injury: Part II: Relationship to clinical course and outcome variables during acute hospitalization. *J Trauma* 1996; 41:964-971.

Greene KA, Marciano FF, Johnson BA, et al. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in non-penetrating head injury: Part I. a proposed computerized tomography grading scale. *J Neurosurg* 1995; 83:445-452.

Groeger JS, Lemeshow S, Price K, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *J Clin Oncol* 1998; 16:761-770.

Gutman MB, Moulton R, Sullivan I, et al. Risk factors predicting operable intracranial hematomas in head injury. *J Neurosurg* 1992; 77:9-14.

Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143:29-36.

Harders A, Kakarieka A, Braakman R, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with Nimodipine. German tSAH Study Group. *J Neurosurg* 1996; 85:82-89.

Hariri RJ, Firlick AD, Shepard SR, et al. Traumatic brain injury, hemorrhagic shock, and fluid resuscitation: effects on intracranial pressure and brain compliance. *J Neurosurg* 1993; 79:421-427.

Hartley C, Cozens A, Mendelow AD, et al. The Apache II scoring system in neurosurgical patients: a comparison with simple Glasgow Coma Scoring. *Br J Neurosurg* 1995; 9:179-187.

Heiskanen O, Sipponen P. Prognosis of severe brain injury. *Acta Neurol Scand* 1970; 46:343-348.

Hernesniemi J. Outcome following head injuries in the aged. *Acta Neurol Scand* 1970; 46:343-348.

Holt AW, Kimbury L, Bersten AD, et al. Prospective evaluation of residents and nurses as severity score data collectors. *Crit Care Med* 1992; 20:1688-1691.

Holliday PO, Kelly DL, Ball M. Normal computed tomograms in acute head injury: correlation of intracranial pressure, ventricular size, and outcome. *Neurosurgery* 1982; 10:25-28.

Horst HM, Obeid FN, Sorensen VJ, et al. Factors influencing survival of elderly trauma patients. *Crit Care Med* 1986; 14:681-684.

Hosmer DW, Lemeshow S (eds). *Applied logistic regression*. New York: John Wiles and Sons, 1989.

Hughes JS, Ash AS. Reliability of risk-adjustment methods. In: Iezzoni LI (ed) Risk adjustment for measuring health care outcomes. Health Administration Press, Ann Harbor, 1994: p. 313-346.

Jagger J, Fife D, Vernberg K, et al. Effect of alcohol intoxication on the diagnosis and apparent severity of brain injury. *Neurosurgery* 1984; 15:303-306.

Jagger J, Jane JA, Rimel R. The Glasgow Coma Scale: to sum or not to sum? *Lancet* 1983; ii:97.

Jennet B, Teasdale G. Prognosis after severe head injury. In: Jennet B (eds) . *Management of Head Injuries* . Philadelphia : Davis, 1981: p317.

Jennet WB, Teasdale JM, Braakman R, et al. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet* 1976; i:1031-1034.

Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6:4-14.
Kakarieka A, Braakman R, Schakel EH, et al. Clinical significance of the finding of subarachnoid blood in CT scan after head injury. *Acta Neurochir (Wien)*1994; 129:1-5.

Kakarieka A. *Traumatic subarachnoid hemorrhage* . Berlin: Springer-Verlag, 1997.

Katsaragakis S, Papadimitropoulos K, Antonakis P, et al. Comparision of Acute and Chronic Health Evaluations II (APACHE II) and Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) scoring systems in a single Greek intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:426-432.

Kaufmann MA, Buchmann B, Scheidegger D, et al. Severe head injury: should expected outcome influence resuscitation and first day decisions? *Resuscitation* 1992; 23:199-206.

Kelley Ma, Nachamkin DC, Escarce JJ, et al. Expansion of the medical intensive care unit: clinical consequences in a large urban hospital. *Crit Care Med* 1990; 18:945-949.

Kennedy F, Gonzalez P, Dang C, et al. The Glasgow Coma Scale and prognosis in gunshot wounds to the brain. *J Trauma* 1993; 35:75-77.

Klauber MR, Barret-Connor E, Marshall LF, et al. The epidemiology of head injury. *Am J Epidemiol* 1981; 113:500-509.

Klauber MR, Toutant SM, Marshall LF. A model for predicting delayed intracranial hypertension following severe head injury. *J Neurosurg* 1984; 61:695-699.

Klun B, Fettich M. Factors influencing the outcome in acute subdural hematoma. a review of 330 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1984; 71:171-178.

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. An evaluation of outcome from intensive care in major medical centers. *Ann Intern Med* 1986; 104:410-418.

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1984; 13:818-829.

Knaus WA, Harrell FE, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. *Ann Intern Med* 1995; 122:191-203.

Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE- Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-597.

Kobayashi S, Nakazawa S, Otsuka T. Clinical value of serial computed tomography with severe head injury. *Surg Neurol* 1983; 20:25-29.

Kotwica Z, Brzezinski J. Acute subdural haematoma in adults: an analysis of outcome in comatose patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 121:95-99.

Kuday C, Uzan M, Hanci M. Statistical analysis of the factors affecting the outcome of extradural hematomas: 115 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 131:203-206.

Lang DA, Teasdale GM, Macpherson P, et al. Diffuse brain swelling after head injury: more often malignant in adults than in children? *J Neurosurg* 1994; 80:675-680.

Lannoo E, Van Rietvelde F, Colardyn F, et al. Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *J Neurotrauma* 2000; 17:403-417.

Le Gall JR, Lemeshow S, Leleu G, et al. Customized probability models for early severe sepsis in adult intensive care patients. *JAMA* 1995; 273:644-650.

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; 270:2957-2963.

Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1994; 271:1321.

Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12:975-977.

Lee EJ, Hung YC, Wang LC, et al. Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural hematomas: analysis of 200 patients undergoing surgery. *J Trauma* 1998; 45:946-952.

Lemeshow S, Hosmer DWJ. Estimating odds ratio with categorically scaled covariates in multiple logistic regression analysis. *Am J Epidemiol* 1984; 119:147-151.

Lemeshow S, Klar J, Teres D, et al. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 1994; 22:1351-1358.

Lemeshow S, Le Gall JR. Modelling the severity of illness of ICU patients. A system update. *JAMA* 1994; 272:1049-1055.

Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, et al. Refining intensive care outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 1988; 16:470-477.

Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270:2478-2486.

Lemeshow S, Teres D, Pastides H, et al. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med* 1985; 13:519-525.

Lenfant F, Sobraques P, Nicolas F, et al. Use of Glasgow Coma Scale by anesthesia and intensive care internists in brain injured patients. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997; 16:239-243.

Levy ML, Masri LS, Lavine S, et al. Outcome prediction after penetrating craniocerebral injury in a civilian population: aggressive surgical management in patients with admission Glasgow Coma Scale scores of 3, 4, or 5. *Neurosurgery* 1994; 35:77-85.

Levy ML, Rezai A, Masri LS, et al. The significance of subarachnoid hemorrhage after penetrating craniocerebral injury: correlations with angiography and outcome in a civilian population. *Neurosurgery* 1993; 32:532-540.

Lipper MH, Kishore PR, Enas CG, et al. Computed tomography in the prediction of outcome in head injury. *Am J Roentgenol* 1985; 144:483-486.

Livingston BM, Mackenzie J, MacKirdy FN, et al. Should the pre-sedation Glasgow Coma Scale value be used when calculating Acute Physiology and Chronic Health Evaluation scores for sedated patients? *Crit Care Med* 2000; 28:389-394.

Livingston BM, McKirdy FN, Howie JC, et al. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med* 2000; 28:1820-1827.

Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion: a computerized tomography study. *J Neurosurg* 1983; 59:762-774.

Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, et al. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg* 1988; 68:48-57.

Lobato RD, Rivas JJ, Gomez PA, et al. Head-injured patients who talk and deteriorate into coma. Analysis of 211 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* 1991; 75: 256-261.

Lobato RD, Sarabia R, Rivas JJ, et al. Normal computerized tomography scans in severe head injury. Prognostic and clinical management implications. *J Neurosurg* 1986; 65:784-789.

Lubillo S, Bolaños J, Carreira L, et al. Prognostic value of early computerized tomography scanning following craniotomy for traumatic hematoma. *J Neurosurg* 1999; 91:581-587.

Luerssen TG, Klauber MR, Marshall LF. Outcome from head injury related to patient's age. A longitudinal study of adult and pediatric head injury. *J Neurosurg* 1988; 68:409-416.

Margulies DR, Hiatt JR, Vinson D, et al. Relationship of hyperglycemia and severity of illness to neurologic outcome in head injury patients. *Am Surg* 1994; 60:387-390.

Marik PE, Varon J. Severity scoring and outcome assessment. Computerized predictive models and scoring systems. *Crit Care Clin* 1999; 15:633-646.

Marion DW, Carlier PM. Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: result of a national survey. *J Trauma* 1994; 36:89-95.

Markgraf R, Deuschinoff G, Pientka L, et al. Comparison of Acute and Chronic Health Evaluations II and III and Simplified Acute Physiology Score II: a prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:26-33.

Marruecos-Sant L, Perez-Marquez M, Betbese AJ, et al. Traumatismo craneoencefálico del adulto: aspectos clínicos y radiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996; 107:405-406.

Marsh HM, Krishan I, Naessens JM, et al. Assessment of prediction of mortality by using the APACHE II scoring system in intensive care units. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1549-1557.

Marshall LF, Becker DP, Bowers SA, et al. The national traumatic coma data bank. Part I: Design, purpose, goals, and results. *J Neurosurg* 1983; 59:276-284.

Marshall LF, Gautille T, Klauber MR, et al. Report on the traumatic coma data bank: the outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg* 1991; 75(Suppl):S28-S36.

Marshall LF, Maas AIR, Marshall SB. A multicenter trial on the efficacy of using Tirilazad Mesylate in cases of head injury. *J Neurosurg* 1998; 89:519-525.

Martínez Pérez J, Quintana S, Álvarez M, et al. Hueco osmolar en el diagnóstico diferencial del coma. *Med Intensiva* 1998; 22:40.

McAnena OJ, Moore FA, Moore EE, et al. Invalidation of the APACHE II scoring system for patients with acute trauma. *J Trauma* 1992; 33:504-506.

McKissock W, Richardson A, Bloom WH. Subdural hematoma: a review of 389 cases. *Lancet* 1960; i:1365-1369.

Menegazzi JJ, Davis EA, Sucov AN, et al. Reliability of the Glasgow Coma Scale when used by emergency physicians and paramedics. *J Trauma* 1993; 34:46-48.

Meredith W, Rutledge R, Fakhry SM, et al. The conundrum of the Glasgow Coma Scale in intubated patients: a linear regression prediction of the Glasgow Verbal Score from the Glasgow Eye and Motor Scores. *J Trauma* 1998; 44:834-844.

Metnitz PGH, Valentin A, Vesely H, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II. results of a multicenter Austrian study. *Intensive Care Med* 1999; 25:192-197.

Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 1981; 54:289-299.

Miller JD, Jones PA, Dearden NM, et al. Progress in the management of head injury. *Br J Surg* 1992; 79:60-64.

Miller JD, Becker DP. Secondary insults to the injured brain. *J R Coll Surg Edinb* 1982; 27:292-298.

Miller JD. Head injury and brain ischaemia - Implications for therapy. *Br J Anaesth* 1985; 57:120-129.

Miller JD. Pathophysiology and management of head injury. *Neuropsychology* 1999; 5:235-261.

Moreno R, Miranda DR, Fidler V, et al. Evaluation of two outcome prediction models on an independent database. *Crit Care Med* 1998; 26:50-61.

Morris JA, MacKenzie EJ, Edelstein SL. The effect of preexisting conditions on mortality in trauma patients. *JAMA* 1990; 263:1942-1946.

Moskopp D, Stahle C, Wassmann H. Problems of the Glasgow Coma Scale with early intubated patients. *Neurosurg Rev* 1995; 18:253-257.

Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141:223-236.

Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, et al. Does prediction of outcome alter patient management? *Lancet* 1993; 341:487-491.

Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head trauma. *J Neurosurg* 1981; 54:751-762.

Nava JM, Quintana M, Alvarez M, et al. Apache II in head trauma. *Intensive Care Med* 1996; 22:272.

Niskanen NM, Kari A, Hernesniemi JA, et al. Contribution of non-neurologic disturbances in acute physiology to the prediction of intensive care outcome after head injury or non-traumatic intracranial haemorrhage. *Intensive Care Med* 1994; 20:562-566.

Nouira S, Belghith M, Elatrous S, et al. Predictive value of severity scoring systems: comparison of four models in Tunisian adult intensive care units. *Crit Care Med* 1998; 26:852-859.

Pal J, Brown R, Fleischer D. The value of the Glasgow Coma Scale and Injury Severity Score: predicting outcome in multiple trauma patients with head injury. *J Trauma* 1989; 29:746-748.

Patel PA, Grant BJB. Application of mortality prediction systems to individual intensive care units. *Intensive Care Med* 1999; 25:977-982.

Pentland B, Jones PA, Roy CW, et al. Head injury in the elderly. *Age Ageing* 1986; 15:193-202.

Petrucelli E, States J, Hames L. The Abbreviated Injury Scale: evolution, usage and future adaptability. *Accid Anal Prev* 1981; 13:29-35.

Phuenphathom N, Choomuang M, Ratanalert S. Outcome and outcome prediction in acute subdural hematoma. *Surg Neurol* 1993; 40:22-25.

Polderman KH, Girbes AR, Thijs LG, et al. Accuracy and reliability of APACHE II scoring in two intensive care units. Problems and pitfalls in the use of APACHE II and suggestions for improvement. *Anaesthesia* 2001; 56:47-50.

Pollak AJ, Stong RM, Gribbon R, et al. Lack of predictive value of the APACHE II score in hypoalbuminemic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 313-315.

Quattrocchi KB, Prasad P, Willits NH, et al. Quantification of midline shift as a predictor of poor outcome following head injury. *Surg Neurol* 1991; 35:183-188.

Quigley MR, Vidovich D, Cantella D, et al. Defining the limits of survivorship after severe head injury. *J Trauma* 1997; 42:7-10.

Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, et al. Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock. *JAMA* 1988; 269:3446-3450.

Rivas JJ, Lobato RD, Sarabia R, et al. Extradural hematoma: analysis of factors influencing the course of 161 patients. *Neurosurgery* 1988; 23:44-51.

Roberts I, Schierhout G, Alderson P. Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:729-733.

Rocca B, Martin C, Viviani X, et al. Comparison of four severity scores in patients with head trauma. *J Trauma* 1989; 29:299-305.

Ross SE, Leipold C, Terregino C, et al. Efficacy of the motor component of the Glasgow Coma Scale in trauma triage. *J Trauma* 1998; 45:42-44.

Rowan K. The reliability of case mix measurement in intensive care. *Curr Opin Crit Care* 1996; 2:209-213.

Rowley G, Fielding K. Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. *Lancet* 1991; 337:535-538.

Ruff RM, Marshall L, Crouch I, et al. Predictors of outcome following head trauma. *Brain Inj* 1993; 2:101-111.

Rutledge R, Lentz CW, Fakhry S, et al. Appropriate use of the Glasgow Coma Scale in intubated patients: a linear regression prediction of the Glasgow Verbal Score from the Glasgow Eye and Motor Scores. *J Trauma* 1996; 41:514-522.

Sacco RL, VanGool R, Mohr JP, et al. Nontraumatic coma. Glasgow Coma Score and coma etiology as predictors of 2-week outcome. *Arch Neurol* 1990; 47:1181-1184.

Sakas D, Bullock RM, Teasdale G. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils. *J Neurosurg* 1995; 82:961-965.

Salcman M, Schepp RS, Ducker TB. Calculated recovery rates in severe head trauma. *Neurosurgery* 1981; 8:301-308.

Sarmiento X, Rue M, Guardiola JJ, et al. Assessment of the prognosis of coronary patients: performance and customization of generic severity indexes. *Chest* 1997; 111: 1666-1671.

Sarrafzadeh AS, Peltonen EE, Kaisers U, et al. Secondary insults in severe head injury. Do multiply injured patients do worse ? *Crit Care Med* 2001; 29:1116-1123.

Sculier JP, Paesmans M, Markiewicz E, et al. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:3099-3100.

Schafer JH, 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; 18:1111-1119.

Schuster HP, Schuster FP, Ritschel P, et al. The ability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) to predict outcome in coronary care patients. *Intensive Care Med* 1997; 23:1056-1061.

Seelig JM, Greenberg RP, Becker DP, et al. Reversible brain-stem dysfunction following acute traumatic subdural hematoma. A clinical electrophysiological study. *J Neurosurg* 1981; 55:516-523.

Seelig JM, Marshall LF, Toutant SM. Traumatic acute epidural hematoma: unrecognized high lethality in comatose patients. *Neurosurgery* 1984; 15:617-620.

Segatore M, Way C. The Glasgow Coma Scale, time for change. *Heart Lung* 1992; 21:548-557.

Selladurai BM, Jayakumar R, Tan YY, et al. Outcome prediction in early management of severe head injury: an experience in Malaysia. *Br J Neurosurg* 1992; 6:549-557.

Servadei F, Nasi MT, Cremonini AM, et al. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale Score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: a prospective study of 65 patients. *J Trauma* 1998; 44:868-873.

Servadei F, Nasi MT, Giuliani G, et al. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the "worst" CT scan. *Br J Neurosurg* 2000; 14:110-116.

Servadei F, Piazza G, Serrachioli A, et al. Extradural haematomas: an analysis of the changing characteristics of patients admitted from 1980 to 1986: diagnostic and therapeutic implications in 158 cases. *Brain Inj* 1988; 2:87-100.

Signorini DF, Andrews PJD, Jones PA, et al. Predicting survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:20-25.

SOCMIC. Grup de treball en Neurointensivisme de la Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica (SOCMIC). Memoria dels resultats del estudi de Traumatisme Craneal a Catalunya 1999. Dades presentades a la SOCMIC 2000.

Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, et al. Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatina to tobramycin/clindamicin for intra-abdominal infections. *Ann Surg* 1990; 212:581-591.

Stablein DM, Miller JD, Choi SC, et al. Statistical methods for determining prognosis in severe head injury. *Neurosurgery* 1980; 6:243-248.

Starmark JE, Holmgren E, Stalhammar D. Current reporting of responsiveness in acute cerebral disorders. A survey of the neurosurgical literature. *J Neurosurg* 1988; 69:692-698.

Stochetti N, Furlan A, Volta F. Hipoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma* 1996; 40:764-767.

Stone JL, Rifai MHS, Sugar O, et al. Subdural hematomas. 1. Acute subdural hematoma: progress in definition, clinical pathology, and therapy. *Surg Neurol* 1983; 19:216-231.

Suistomaa M, Kari A, Ruokonen E, et al. Sampling rate causes bias in APACHE II and SAPS II scores. *Intensive Care Med* 2000; 26:1773-1778.

Sweet RC, Miller JD, Lipper M, et al. Significance of bilateral abnormalities on CT scan in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1978; 3:16-21.

Talalla A, Morin MA. Acute traumatic subdural hematoma. a review of one hundred consecutive cases. *J Trauma* 1971; 11:771-776.

Taneda M, Kataoka K, Akai F, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with Nimodipine. *J Neurosurg* 1996; 85:82-89.

Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, et al. Hospital mortality in relation to staff workload: a 4 year study in an adult intensive-care unit. *Lancet* 2000; 356:185-189.

Tatcher RW, Cantor DS, McAlaster R, et al. Comprehensive predictions of outcome in closed head injured patients. The development of prognostic equations. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 620:82-101.

- Teasdale E, Cardoso E, Galbraith S, et al. CT scan in diffuse head injury: physiological and clinical correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:600-603.
- Teasdale G, Jennet B, Murray L, et al. Glasgow Coma Scale: to sum or not to sum. *Lancet* 1983; ii:678.
- Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; ii:81-84.
- Teasdale G, Knill-Jones R, Van Der Sande J. Observer variability in assessing impaired consciousness and coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41:603-610.
- Teasdale G, Murray L. Revisiting the Glasgow Coma Scale and Coma Score. *Intensive Care Med* 2000; 26:153-154.
- Teasdale G, Skene A, Parker L, et al. Age and outcome of severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1979; (Suppl 28):140-143.
- Teasdale JM. Head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58:526-539.
- Teoh LSG, Gowardman JR, Larsen PD, et al. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores. *Intensive Care Med* 2000; 26:157-161.
- Teres D, Lemeshow S, Avrunin JS, et al. Validation of the mortality prediction model for the ICU patients. *Crit Care Med* 1987; 15:208-213.
- Toutant SM, Klauber MR, Marshall LF, et al. Absent or compressed basal cisterns on the first CT scan: a minus predictors of outcome in severe head injury. *J Neurosurg* 1984; 61:691-694.
- Turazzi S, Bricolo A, Pasut ML. Review of 1.000 consecutive cases of severe head injury treated before the advent of CT scanning. *Acta Neurochir (Wien)* 1984; 72:167-195.
- Valadka AB, Gopinath SP, Robertson CS. Midline shift after severe head injury: pathophysiologic implications. *J Trauma* 2000; 49:1-10.
- Van Dongen KJ, Braakman R, Gelpke GJ. The prognostic value of computerized tomography in comatose head-injured patients. *J Neurosurg* 1983; 59:951-957.
- Vassar MJ, Lewis FR, Chambers JA, et al. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: a multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (ICU) point system. *J Trauma* 1999; 47:324-329.

Vollmer DG, Torner JC, Eisenberg HM, et al. Age and outcome following traumatic comas: why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 1991; 75(Suppl):37-49.

Wilberger JE, Harris M, Diamond DL. Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *J Neurosurg* 1991; 74:212-218.

Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 1999; 27:901-907.

Winchell RJ, Simons RK, Hoyt DB. Transient systolic hypotension. A serious problem in the management of head injury. *Arch Surg* 1996; 131:533-539.

Winkler JV, Rosen P, Alfry EJ. Prehospital use of Glasgow Coma Scale in severe head injury. *J Emerg Med* 1984; 2:1-6.

Young B, Rapp RP, Norton JA, et al. Early prediction of outcome in head-injured patients. *J Neurosurg* 1981; 54:300-303.

Ziegler EJ, Fisher CJ, Sprung CL, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. *N Engl J Med* 1991; 329:429-436.

Zumkeller M, Behrmann R, Heissler HE, et al. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma. *Neurosurg* 1996; 39:708-713.