

ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES (ONT)

MASTER ALIANZA 2017

**APACHE II Y SAPS II COMO PREDICTORES DE EVOLUCIÓN A MUERTE
ENCEFÁLICA EN PACIENTES NEUROCRÍTICOS**

**APACHE II AND SAPS II AS PREDICTORS OF BRAIN-DEATH
DEVELOPMENT IN NEUROCRITICAL CARE PATIENTS**

AUTOR: Nicolás Sebastián Rocchetti¹

TUTOR: Juan José Egea-Guerrero²

CENTRO: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela “Eva Perón”. UNR.
San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe.
Argentina. Telefax: 0341-4710940. uciheep@gmail.com www.uciheep.com.ar

CONTACTO: Nicolás S. Rocchetti. Laprida 1802. (2000) Rosario, Santa Fe,
Argentina. Teléfono: +54-3400-660359 nicolasrocchetti@hotmail.com

¹ Alumno del Máster Alianza organizado por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), 13° edición. Médico especialista en Clínica Médica y Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Coordinador Hospitalario de Donación y Trasplantes del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

² Doctor en Medicina, especialista en Cuidados Intensivos. Coordinador Sectorial de Trasplantes de Sevilla-Huelva, Andalucía, España. Unidad de Neurocríticos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

<u>INDICE</u>	Página
I. RESUMEN.....	3-4
II. INTRODUCCIÓN.....	4-6
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6-10
a. Diseño, criterios de inclusión y de exclusión	
b. Instrumento de registro de datos	
c. Análisis estadísticos	
d. Aspectos éticos	
IV. RESULTADOS.....	11-12
V. DISCUSIÓN.....	12-17
VI. CONCLUSIONES.....	17
VII. TABLAS Y FIGURAS.....	17-25
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	26

RESUMEN

Objetivo: valorar el grado en que las escalas pronósticas APACHE II y SAPS II son capaces de predecir la evolución a ME de pacientes neurocríticos.

Diseño: estudio retrospectivo, observacional, entre enero de 2013 y diciembre de 2016.

Ámbito: UCI de un hospital polivalente.

Pacientes: mayores de 16 años, ingresados con patología neurocrítica aguda, con estancia en UCI, como mínimo, de 24 horas.

Intervenciones: ninguna.

VARIABLES DE INTERÉS: datos demográficos, factores de riesgo, APACHE II, SAPS II, y pronóstico (vivo, muerte cardíaca o muerte encefálica).

Resultados: Se incluyeron 508 pacientes. Mediana de edad: 41 años (RI 25; 57), varones: 76,2%, motivo de ingreso más frecuente: trauma (55,3%). Factores de riesgo más frecuentes: HTA (25,2%) y tabaquismo (21,3%). Medianas: GCS, 10 puntos (RI 6; 14); APACHE II, 13 puntos (RI 6; 18); SAPS II 31 puntos (RI 21; 45); y días de estancia en UCI, 5 días (RI 3; 10). La mortalidad en la UCI fue del 28,5% (145 pacientes) de los cuales 44 (8,7%) evolucionaron a ME. El análisis de regresión logística univariante mostró que el GCS, la APACHE II, la SAPS II, y los días de estancia en UCI se comportaron como variables predictoras de evolución a ME. Sin embargo, en el análisis multivariante realizado con APACHE II y SAPS II se evidenció que sólo APACHE II mantiene significación estadística. A pesar de la buena discriminación de ambas escalas objetivada por sus curvas ROC y AUC por encima de 0,80.

Conclusión: Los coordinadores de trasplantes podrían usar la escala APACHE II como una herramienta para detectar pacientes con riesgo de evolución a ME, intentando evitar la pérdida de potenciales donantes.

INTRODUCCIÓN

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

En el proceso de donación y trasplante de órganos, además de los beneficios evidentes para los receptores, existen beneficios tanto psicológicos como sociales para el donante y su familia. Sobre todo a esta última les sirve de ayuda para sobrellevar el proceso de duelo(2).

Los pacientes con lesión encefálica aguda grave se denominan pacientes neurocríticos, y dentro de ellos incluimos principalmente a los que presentan tanto hemorragias intracraneales espontáneas, como lesiones encefálicas traumáticas(3). Los pacientes neurocríticos tienen mayores posibilidades de evolucionar a muerte encefálica (ME) con respecto a pacientes con otras patologías críticas, por lo que en la actualidad se los identifica como potenciales donantes de órganos. Este tipo de potenciales donantes requiere

un manejo en una unidad de cuidados intensivos (UCI) hasta su evolución a ME. Actualmente, la gravedad de la lesión cerebral sigue siendo una noción subjetiva y se basa en la experiencia del médico tratante teniendo en cuenta signos clínicos y radiológicos, que podrían predecir una condición potencialmente letal para el paciente. Por tanto, se necesitan herramientas objetivas para definir mejor la gravedad e identificar a aquellos pacientes susceptibles de evolución a ME(4, 5). Ya que la identificación precoz de estos pacientes permitiría a los coordinadores de trasplantes aumentar la detección de potenciales donantes de órganos(6).

En la literatura se han publicado estudios que identifican algunos factores predictivos para ME en pacientes neurocríticos. Estos factores son de diversa índole, ya que se evaluaron características clínicas, como la alteración o ausencia de reflejos del tronco encefálico; características tomográficas, como la compresión/ausencia de las cisternas basales o la presencia de herniación cerebral en tomografía; información relacionada con la neuromonitorización, como los niveles de oxigenación cerebral tisular y las características de las ondas de presión intracraneal; y marcadores bioquímicos, como la proteína S100B, entre otros. Sin embargo, estos estudios se realizaron en poblaciones de pacientes neurocríticos con hemorragias intracraneales espontáneas y lesiones encefálicas traumáticas. Que si bien representan el mayor porcentaje de pacientes neurocríticos que evolucionan a ME a nivel mundial, no constituyen la totalidad de las causas(4, 7-13).

A pesar de lo nombrado anteriormente, hasta donde conocemos, no se ha estudiado el empleo de escalas pronósticas para predecir la ME en pacientes neurocríticos. Concretamente, en el ámbito de la medicina intensiva, se han

desarrollado determinadas escalas fisiopatológicas que intentan, en las primeras horas de evolución de los pacientes, establecer la gravedad y el pronóstico de los mismos. En este sentido, el desarrollo de la escala APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) se basó en una cohorte de pacientes de los Estados Unidos, mientras que la escala SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) fue desarrollada en Europa y ambas son utilizadas en muchas UCIs alrededor del mundo(14, 15). Ninguno de estos dos sistemas incluyó poblaciones de América del Sur en su confección. Sin embargo, son los más difundidos en Argentina. Además de la limitación nombrada previamente, presentan como limitantes la falta de predicción individual y su uso en enfermedades concretas(16).

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

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, criterios de inclusión y de exclusión

Estudio descriptivo, observacional, desarrollado en la UCI polivalente de complejidad 1, con capacidad docente, del Hospital Escuela “Eva Perón”. Se trata de un efector público general dependiente del Ministerio de Salud y Medio Ambiente de la Provincia, ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria (Gran Rosario), provincia de Santa Fe, Argentina. Funciona como Hospital de referencia de nueve centros asistenciales dentro del Área Programática I del Nodo Rosario de Salud. Tiene 137 camas disponibles para la atención de

pacientes adultos con patología aguda, 14 de las cuales pertenecen a la UCI. En la Institución, no se realizan procedimientos quirúrgicos cardiovasculares centrales, está considerado Hospital Donante, pero no se realizan trasplantes de órganos.

Para este trabajo, se incluyeron todos los pacientes ingresados en la UCI entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2016, de 16 años de edad o más, con patología neurocrítica aguda y estancia en UCI, como mínimo, de 24 horas. Los diagnósticos fueron: accidente vascular cerebral (hemorragia intraparenquimatosa espontánea, hemorragia subaracnoidea no traumática, o isquémico), traumatismo craneoencefálico (TCE), anoxia, neoplasia en sistema nervioso central (primaria o secundaria), e infección en el sistema nervioso central. Las variables recogidas fueron la edad, el sexo y el motivo de ingreso; factores de riesgo cardiovascular como la presencia de hipertensión arterial sistémica (HTA) previa, definida por valores de presión arterial superiores a 140/80 mmHg; diabetes mellitus (DM); dislipidemia (DL) conocida; tabaquismo, definido por la OMS como el consumo actual y regular de tabaco de > 10 cigarrillos/día incluyendo a exfumadores de hasta 6 meses; consumo de alcohol, definido por la OMS como el consumo diario de > 50 gramos de alcohol en mujeres, y > 70 gramos de alcohol en hombres; la puntuación en el GCS (*Glasgow Coma Score*) al ingreso (en ausencia de alteraciones farmacológicas, metabólicas y hemodinámicas); las escalas APACHE II y SAPS II a las 24 horas; evolución dentro de la UCI (favorable, muerte en parada cardíaca o ME); días desde el ingreso a UCI hasta la evolución a ME (si corresponde) y días en UCI.

El diagnóstico de ME se inició ante la sospecha clínica, sumada al hallazgo de lesiones catastróficas en la tomografía de cráneo, y siguiendo las normativas legales para la determinación de la ME en Argentina y los requerimientos clínicos reconocidos internacionalmente. Se confirmó el diagnóstico de coma profundo arreactivo con causa estructural irreversible, excluyendo previamente hipotensión, hipotermia, trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos y confirmándose la ausencia de efecto residual de fármacos sedantes, relajantes musculares u otros tóxicos. Clínicamente se confirmaron los signos y síntomas de ME incluidos: ausencia de respuesta motora, pupilas entre 4 y 9 mm arreactivas a la luz, ausencia de reflejo corneal, ausencia de reflejos oculocefálicos y oculovestibulares, ausencia de reflejo nauseoso, ausencia de tos en respuesta a aspiración traqueal, test de atropina negativo (variación inferior a un 10% de la frecuencia cardíaca basal tras la administración de 0,04 mg/kg de atropina intravenosa), y ausencia de respiración espontánea (PaCO_2 : 60 mmHg o 20 mmHg por encima del valor basal del paciente)(17-19).

Una vez realizado el examen clínico, se confirmó mediante prueba instrumental bien la ausencia de actividad eléctrica cerebral, bien la ausencia de flujo sanguíneo intracraneal o parada circulatoria cerebral. En la mayoría de los casos se realizó electroencefalograma (EEG), grabándose durante 30 minutos, con una amplificación de 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ y frecuencias de banda entre 0,3 y 30 Hz. Los electrodos se colocaron separados por al menos 10 cm, en regiones frontal, temporal, occipital y parietal. El EEG isoelectrico confirmó la ausencia de actividad eléctrica cerebral(20). En los casos en los que se debió usar un método instrumental de flujo, se realizó una angiografía cerebral mediante

tomografía axial computarizada multicorte de alta resolución de la circulación anterior y posterior.

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

Instrumento de registro de datos

Se utilizó el programa SATI-Q como instrumento de registro de datos y para el cálculo automático de las puntuaciones APACHE II y SAPS II. El programa SATI-Q es una herramienta informática usada para el registro de datos referidos a estándares de calidad, auspiciado por la SATI (Sociedad Argentina de Terapia Intensiva) para aquellas UCI participantes del programa *Quality Benchmarking*. La carga de datos se realizó en tiempo real y estuvo a cargo de personal médico y de enfermería debidamente capacitado(21).

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables cualitativas, representadas en las tablas como frecuencias y porcentajes. Posteriormente, para el análisis, los diagnósticos se estratificaron en dos categorías: TCE y otras (en las que se incluyó al resto de los diagnósticos mencionados). Las variables cuantitativas se resumieron con medias y desviaciones típicas o, en caso de distribuciones asimétricas, en medianas y rango intercuartílico (RI) (P_{25} - P_{75}). Se aplicó el test de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado con corrección de continuidad, o test de Fisher según criterios de aplicación para comparar medias entre dos grupos (ME y no ME). Se realizó el test de la t de Student, una vez validados los requisitos aleatoriedad, independencia, normalidad e

igualdad de varianza. Caso de no cumplirse el requisito de normalidad, se usó el test de la U de Mann Whitney. En caso de detectarse diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza (IC) al 95%. Se realizó inicialmente un análisis de regresión logística univariante y posteriormente, con aquellas variables que resultaron significativas se realizó un modelo multivariante. En este modelo se incluyeron aquellas variables que en el análisis previo univariado hubieran alcanzado un nivel de significación $p < 0,1$, considerando la posible colinealidad de las variables a incluir. Para aquellas variables resultantes en el modelo se calcularon las OR (odds ratio) y los IC al 95%. Para evaluar la capacidad predictiva de los puntajes de gravedad (discriminación) se analizaron las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y las AUC (*Area Under Curve*), con sus IC al 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 22.0 (IBM Corporation, NY, Estados Unidos).

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela “Eva Perón”, el cual autorizó su realización sin la obtención del consentimiento informado dado el carácter puramente observacional y retrospectivo del mismo. Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue manejada por los autores y, por ningún motivo, estuvo en conocimiento de personas ajenas al estudio.

RESULTADOS

Un total de 2.691 pacientes ingresaron en UCI durante el período de estudio. Se identificaron 528 enfermos neurocríticos, de los cuales se excluyeron 20, quedando 508 pacientes como población de estudio (figura 1). Las características, variables clínicas y datos evolutivos de la muestra se presentan en la tabla 1. La mediana de edad fue de 41 años (RI 25; 57), de los cuales eran varones 387 (76,2%). Con respecto al motivo de ingreso, el TCE fue el que predominó (55,3%) sobre el resto (44,7%). Entre los factores de riesgo, el más frecuente en nuestra serie fue la HTA (25,2%), seguido por el tabaquismo (21,3%). La mediana de puntuación en el GCS al ingreso fue de 10 puntos (RI 6; 14), mientras que la de la escala APACHE II fue de 13 (RI 6; 18) y la de la escala SAPS II fue de 31 (RI 21; 45). La mortalidad en la UCI fue del 28,5% (145 pacientes) de los cuales 44 (8,7%) evolucionaron a ME. La mediana de días de estancia en UCI fue de 5 días (RI 3; 10).

En las figuras 2 y 3 se muestran los boxplots de los puntajes APACHE II y SAPS II para los tres grupos de pacientes según su evolución (vivos, muerte cardíaca y muerte encefálica).

En la tabla 2 se muestran las diferencias halladas en las distintas variables entre los pacientes que evolucionaron, o no, a ME. Resaltar que los individuos con puntuación en el GCS más bajas, o los que en las escalas APACHE II y SAPS II presentaban puntuaciones más elevadas tuvieron mayor tasa de evolución a ME. Si comparamos las mismas variables de la tabla 2, entre los pacientes que fallecieron por parada cardíaca y los que evolucionaron a ME, se mantiene la relación entre las tres variables mencionadas (GCS, APACHE II y

SAPS II) y la ME (ver tabla 3). Además, los días de estancia en UCI fueron significativamente menores en los pacientes que evolucionaron a ME.

En las figuras 4 y 5 podemos observar las curvas ROC para predecir ME con las escalas APACHE II y SAPS II, respectivamente. Además, en la tabla 5 se observan las AUC con sus intervalos de confianza y nivel de significación para las dos escalas mencionadas.

En la tabla 4 se exponen los resultados del análisis univariante, donde se aprecia que los pacientes con un GCS al ingreso bajo, un valor de APACHE II elevado, o un valor de SAPS II alto presentaban de forma independiente una mayor probabilidad de evolución a ME.

En el análisis multivariante realizado, únicamente el APACHE II quedaba en el modelo con una OR de 1,157 (IC 95%: 1,059-1,263) con un p-value de 0,001.

DISCUSIÓN

Cada año se llevan a cabo más de 100.000 trasplantes de órganos en el mundo. Se estima que más de 250.000 personas se encuentran actualmente a la espera de un trasplante(22). Las indicaciones médicas de este tratamiento van en aumento, debido a mejores resultados en la sobrevida del injerto y del paciente, sumado a la mejora en los tratamientos inmunosupresores. Sin embargo, la limitación más significativa del trasplante es la escasez de órganos.

El número de donantes cadavéricos de órganos por millón de población (PMP) es el indicador más empleado para comparar la actividad entre centros, regiones y países. En los últimos años, su desarrollo ha tendido a estancarse, con la excepción de países que partiendo de indicadores relativamente bajos,

implementaron políticas activas para su evolución, y otros cuyo avance es sostenido en el tiempo. En este último grupo debemos destacar el caso de España, que logró en el 2016 la cifra de 43,4 donantes PMP(23). Este es el país con mayor actividad trasplantológica del mundo y las cifras junto con el crecimiento sostenido que alcanzó, representan el objetivo para el resto de los países del planeta, y un franco desafío(24). En Argentina la cifra de donantes PMP se mantiene en torno a 15 desde hace aproximadamente 6 años. Valores similares presentan países con sistemas sanitarios desarrollados, como Alemania, Australia y Canadá. Sin embargo, en el año 2016, el número de donantes PMP en Argentina descendió a 11,81(1). Este estancamiento y disminución en las tasas de donantes de órganos en los últimos años, atribuido probablemente a múltiples factores, debe generar estrategias de mejora. Debido a que en nuestro país no se desarrolla donación en asistolia tipo II o III, la donación depende de manera específica de aquellos pacientes que fallecen por criterios neurológicos. Por esto es que debemos esforzarnos en identificar tempranamente a los pacientes con riesgo de evolución a ME, y así evitar la pérdida de donantes potenciales. La utilización de protocolos de seguimiento de pacientes neurocríticos a través de biomarcadores cerebrales o neuroimagen puede ayudar en la selección y detección de estos pacientes(10, 11). A pesar de esto, en la literatura existen trabajos que estudiaron predictores clínicos de evolución a ME en diversos grupos de pacientes, y no conocemos estudios que hayan evaluado específicamente escalas pronósticas como el APACHE II y el SAPS II para predecir evolución a ME en pacientes neurocríticos.

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

Por otro lado, no se observó una diferencia con significación estadística en las variables edad, sexo, motivo de ingreso, o antecedentes, entre los pacientes que evolucionaron a ME y los que no lo hicieron. Sin embargo, si hubo una diferencia significativa entre estos grupos en función del GCS al ingreso. Estos resultados coinciden con lo reportado en estudios previos, donde una baja puntuación en el GCS al ingreso aumentaba la probabilidad de desarrollo de ME(11, 25). Destacamos que al ser el GCS parte de las escalas pronósticas, la colinealidad, al igual que la edad, no podrían ser variables estudiadas de manera conjunta en el análisis multivariante.

Con respecto a los días de estancia en UCI, estos fueron significativamente menores en los pacientes que evolucionaron a ME. Este hallazgo coincide con lo descrito en otros trabajos, donde la amplia mayoría de los pacientes que evolucionaban a ME, lo hacían dentro de los dos días de ingreso a la UCI(26).

Una revisión de la literatura, hizo que no se identificaran estudios donde se haya hecho foco en la relación de las escalas de gravedad y la evolución a ME. Aunque existen estudios centrados en otras variables, donde se utilizaron estas escalas como variables de análisis. Egea-Guerrero et al. estudiaron variables

clínicas que podrían contribuir a la evolución a ME en pacientes con hemorragia intraparenquimatosa espontánea (HIP) supratentorial grave de manera prospectiva. Dentro de las variables, en el trabajo previamente mencionado los autores evaluaron la escala APACHE II, y obtuvieron en el análisis univariante una OR de 1,124 (IC 95% 1,033-1,224; p: 0,007). Este resultado, si bien presenta significación estadística, es de menor potencia con respecto al que obtuvimos en nuestro trabajo (APACHE II análisis univariante OR: 1,225). Esto podría explicarse debido a que la población del estudio mencionada se circunscribió a una única patología y las características de los pacientes eran distintas a las nuestras(7).

Galbois et al. evaluaron retrospectivamente a 72 pacientes que ingresaron en una UCI de Francia con diagnóstico de HIP, y dentro de las variables de análisis incluyeron el SAPS II, obteniendo una mediana de puntuación mayor en el grupo que evolucionó a ME, con significación estadística (p = 0,01). También se evaluó la escala ICH (*Intracerebral Hemorrhage*) entre los dos grupos, sin obtener diferencias en las medianas. Sin embargo, no incluyeron las escalas en el análisis posterior(9).

Estos estudios fueron realizados en poblaciones definidas de causas puntuales que evolucionan a ME, como la HIP o el TCE. Que si bien constituyen las causas más frecuentes de individuos con ME, no representan a la totalidad de las mismas. Además, estas escalas no se tuvieron en cuenta en análisis ulteriores de los estudios.

Si observamos el análisis multivariante realizado con las variables APACHE II y SAPS II, podemos observar que las OR obtenidas disminuyen con respecto al análisis univariante; manteniendo la significación la escala APACHE II, pero

perdiéndola en la puntuación SAPS II. Sin embargo, cuando se evalúan las curvas ROC, ambas escalas presentaban AUC por encima de 0,80, denotando buena capacidad discriminativa de las mismas. Las características del análisis multivariante mencionadas implican que APACHE II mantenga y presente significación estadística para predecir pacientes que evolucionarán a ME, pero SAPS II la pierda y no la presente. Estos resultados presentan cierta relación con un estudio realizado previamente en nuestro centro, donde se obtuvo que la escala APACHE II presentaba buena discriminación y calibración, mientras que la puntuación SAPS II tenía buena discriminación, pero mala calibración(27).

La primera y más importante debilidad es que el estudio fue realizado en un único centro y de manera retrospectiva. Por tanto, no refleja el comportamiento global de las escalas para otros centros. Además, de hacerlo de manera prospectiva, se podrían recoger un número mayor de variables que enriquecerían el análisis. Esto plantea la posibilidad de llevar a cabo un nuevo trabajo de manera prospectiva y multicéntrico. Sería interesante incluir otras escalas conjuntamente con las estudiadas, y eventualmente relacionarlas a otras variables, como biomarcadores, imágenes y características clínicas.

Las fortalezas de nuestro trabajo están dadas por la calidad de los datos registrados por personal calificado en un programa seguro (SATI-Q), sumado a lo novedoso del estudio de escalas pronósticas diseñadas inicialmente con otro objetivo, y la utilidad en la práctica clínica para orientar a los coordinadores de trasplantes en la detección y seguimiento de pacientes con patología neurocrítica. Por último, queremos resaltar que esta información debe ser interpretada con cautela por parte de los médicos responsables de los

pacientes, los cuales pueden usar estos resultados para incrementar y optimizar el tratamiento neurocrítico. Consideramos que un único dato no debe ser elemento suficiente en la toma de decisiones a pie de cama.

CONCLUSIONES

Los coordinadores de trasplantes podrían usar la escala APACHE II como una herramienta para detectar pacientes con riesgo de evolución a ME, intentando evitar la pérdida de potenciales donantes.

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Selección de pacientes.

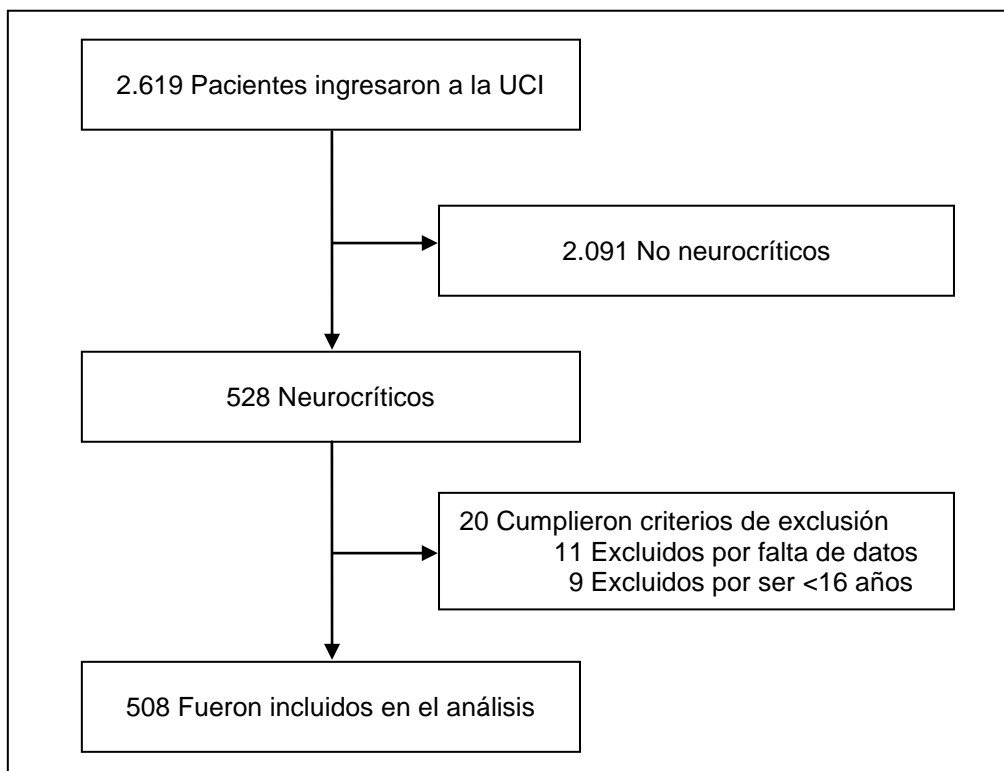


Tabla 1. Características generales de los 508 pacientes incluidos en el estudio

Características	Neurocríticos (n= 508)
Edad, mediana (RI)	41(25; 57)
Sexo masculino, n (%)	387 (76,2)
Motivos de ingreso, n (%)	
ACV	152 (29,9)
TCE	281 (55,3)
Otras	75 (14,8)
Antecedentes, n (%)	
Hipertensión arterial	128 (25,2)
Diabetes Mellitus	40 (7,9)
Dislipidemia	41 (8,1)
Tabaquismo	108 (21,3)
Alcohol	83 (16,3)
GCS, mediana (RI)	10 (6; 14)
APACHE II, mediana (RI)	13 (6; 18)
SAPS II, mediana (RI)	31 (21; 45)
Mortalidad en UCI, n (%)	145 (28,5)
Muerte encefálica, n (%)	44 (8,7)
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	5 (3; 10)

RI: rango intercuartílico; TCE: traumatismo craneoencefálico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

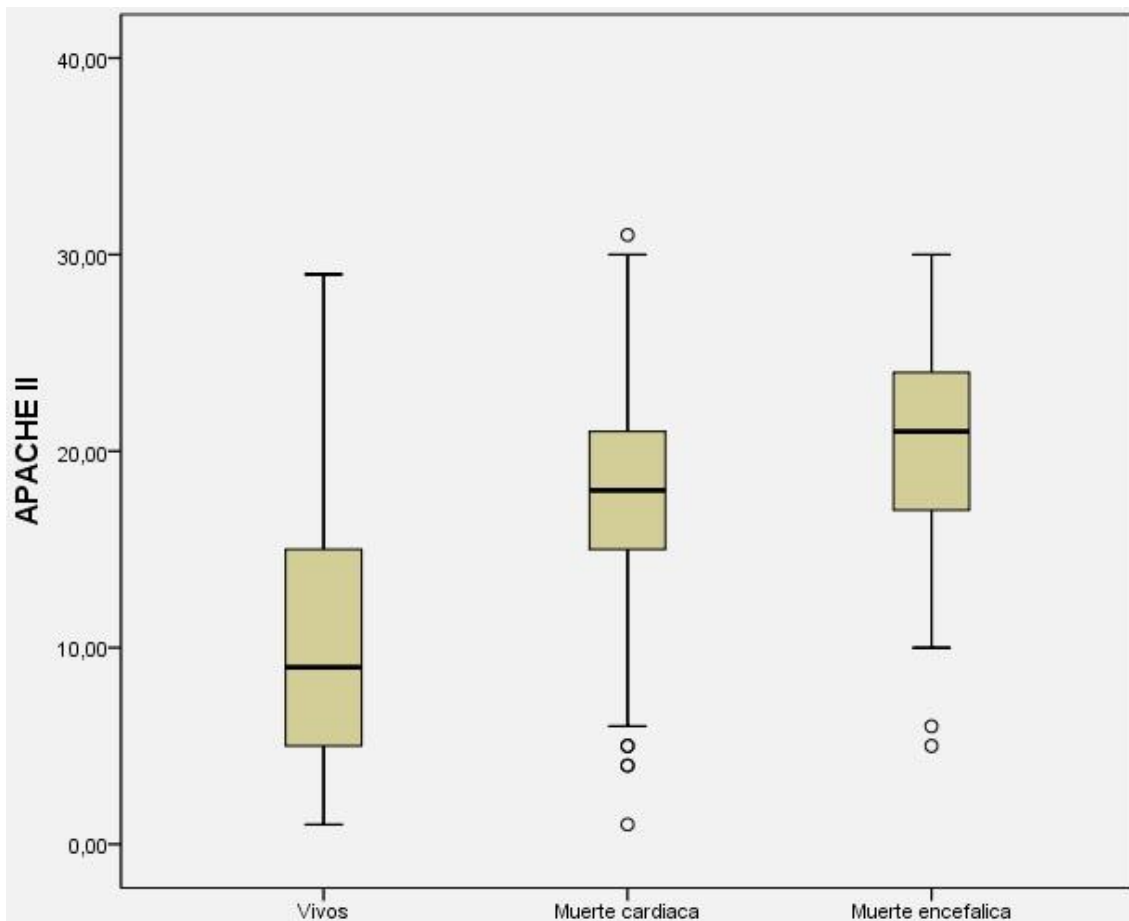


Figura 2. Boxplots de la puntuación APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) para los tres grupos de pacientes neurocríticos según su evolución (vivos, muerte cardíaca y muerte encefálica). Símbolo: ○, valor atípico

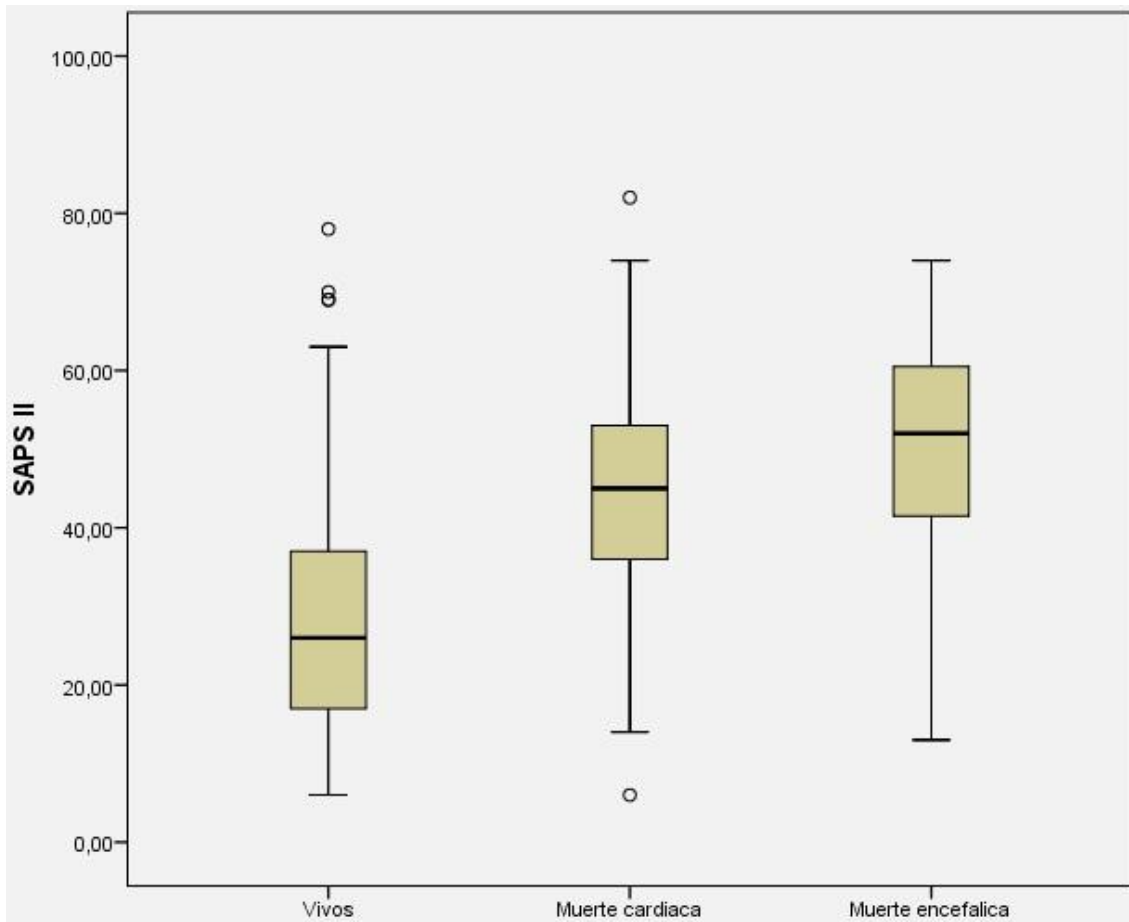


Figura 3. Boxplots de la puntuación SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) para los tres grupos de pacientes neurocríticos según su evolución (vivos, muerte cardíaca y muerte encefálica). Símbolo: ○, valor atípico

Tabla 2. Distribución de las variables según evolución a muerte encefálica (ME)

Características	Muerte encefálica		p
	No (n = 464)	Si (n = 44)	
Edad, mediana (RI)	41 (25; 57)	45,5 (23,5; 56)	0,794
Sexo masculino, n (%)	357 (76,94)	30 (68,18)	0,198
Motivos de ingreso, n (%)			0,112
TCE	262(56,47)	19 (43,18)	
Otras	202 (43,53)	25 (56,82)	
Antecedentes, n (%)			
Hipertensión arterial	113 (24,35)	15 (34,09)	0,202
Diabetes Mellitus	36 (7,76)	4 (9,09)	0,768
Dislipidemia	37 (7,97)	4 (9,09)	0,771
Tabaquismo	95 (20,47)	13 (29,54)	0,177
Alcohol	78 (16,81)	5 (11,36)	0,521
GCS, mediana (RI)	11 (6; 14)	3 (3; 5,5)	<0,001
APACHE II, mediana (RI)	12 (6; 17)	21 (17; 24)	<0,001
SAPS II, mediana (RI)	29,5 (20; 43)	52 (41,5; 60,5)	<0,001
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	5 (3; 10)	3 (1,5; 6)	<0,001

RI: rango intercuartílico; TCE: traumatismo craneoencefálico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; p: nivel de significación.

Tabla 3. Distribución de las variables según evolución a muerte en parada cardio respiratoria (MPCR), o muerte encefálica (ME)

Características	MPCR (n=101)	ME (n = 44)	p
Edad, mediana (RI)	54(32; 61)	45,5 (23,5; 56)	0,009
Sexo masculino, n (%)	76 (75,25)	30 (68,18)	0,418
Motivos de ingreso, n (%)			0,581
TCE	38 (37,62)	19 (43,18)	
Otras	63 (62,38)	25 (56,82)	
Antecedentes, n (%)			
Hipertensión arterial	44 (43,56)	15 (34,09)	0,359
Diabetes Mellitus	6 (5,94)	4 (9,09)	0,492
Dislipidemia	8 (7,92)	4 (9,09)	0,755
Tabaquismo	27 (26,73)	13 (29,54)	0,840
Alcohol	17 (16,83)	5 (11,36)	0,461
GCS, mediana (RI)	6 (4; 8)	3 (3; 5,5)	<0,001
APACHE II, mediana (RI)	18 (15; 21)	21 (17; 24)	0,003
SAPS II, mediana (RI)	45 (36; 53)	52 (41,5; 60,5)	0,009
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	6 (4; 10)	3(1,5; 6)	<0,001

RI: rango intercuartílico; TCE: traumatismo craneoencefálico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; p: nivel de significación.

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión logística univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable en la evolución a muerte encefálica de pacientes neurocríticos

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

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; TCE: traumatismo craneoencefálico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; p: nivel de significación.

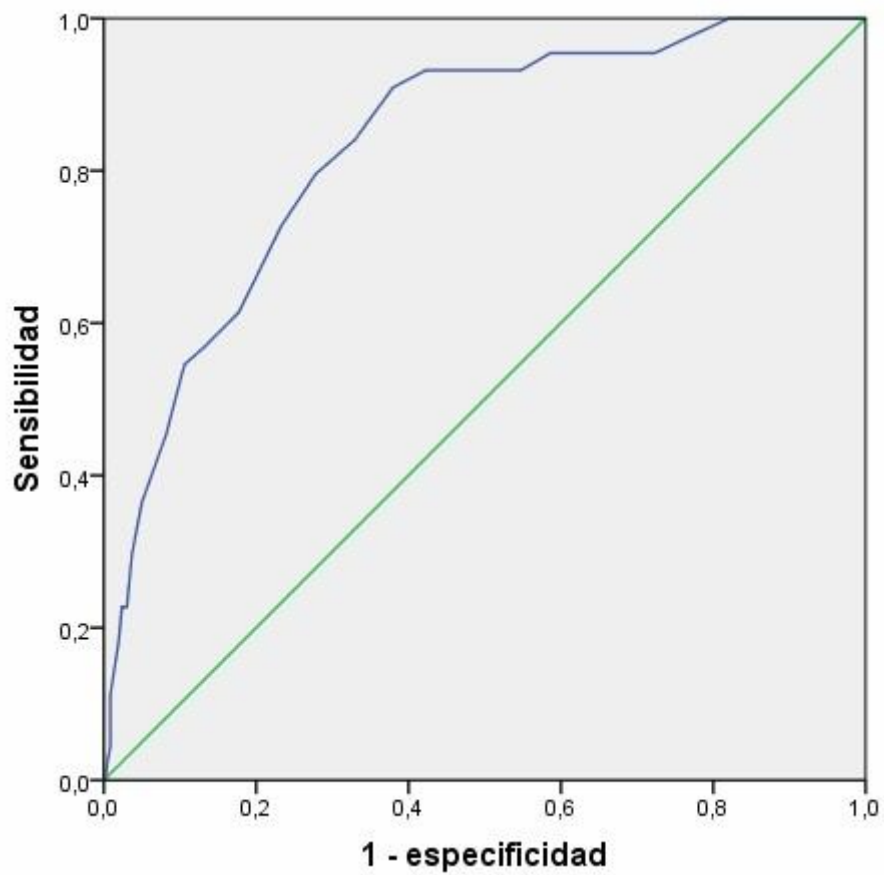


Figura 4. Curva *receiver operator characteristic* (ROC) para predecir muerte encefálica con la escala APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*)

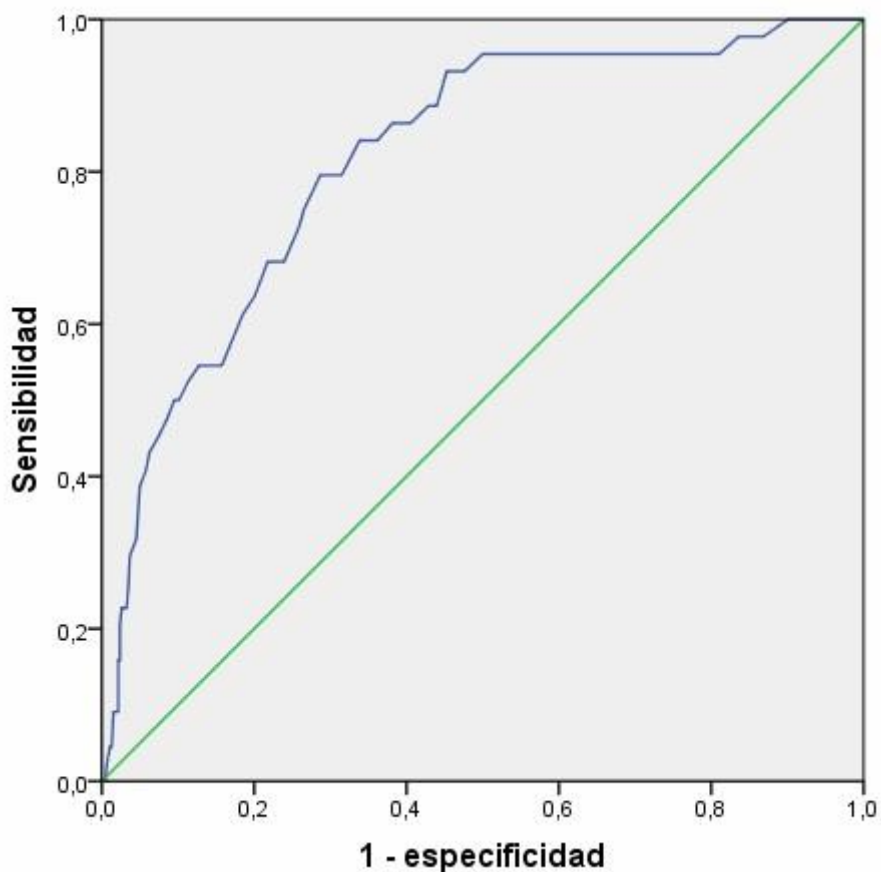


Figura 5. Curva *receiver operator characteristic* (ROC) para predecir muerte encefálica con la escala SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*)

Tabla 5. Áreas bajo la curva con intervalo de confianza del 95%, y con nivel de significación para las escalas APACHE II y SAPS II

	Área	IC 95%	p
APACHE II	0,832	0,774 - 0,891	<0,001
SAPS II	0,818	0,755 - 0,881	<0,001

APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; IC: intervalo de confianza; p: nivel de significación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Memoria 2016. Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Argentina [consultado 10/02/2017]. Disponible en: <http://www.incucai.gov.ar>.
2. Merchant SJ, Yoshida EM, Lee TK, Richardson P, Karlsbjerg KM, Cheung E. Exploring the psychological effects of deceased organ donation on the families of the organ donors. *Clin Transplant*. 2008;22:341-7.
3. Hoffmann M, Lefering R, Rueger JM, Kolb JP, Izbicki JR, Ruecker AH, et al. Pupil evaluation in addition to Glasgow Coma Scale components in prediction of traumatic brain injury and mortality. *Br J Surg*. 2012;99 Suppl 1:122-30.
4. Xu G, Xu P, Zhao J, Guo Z, He X. Predictive Factors of Brain Death in Acute Neurocritical Patients Identified as Potential Organ Donors. *Int J Brain Disord Treat*. 2016;2:1-5.
5. Chamoun RB, Robertson CS, Gopinath SP. Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma Scale score of 3 at presentation. *J Neurosurg*. 2009;111:683-7.
6. Kompanje EJ, Bakker J, Sliker FJ, Ijzermans JN, Maas AI. Organ donations and unused potential donations in traumatic brain injury, subarachnoid haemorrhage and intracerebral haemorrhage. *Intensive Care Med*. 2006;32:217-22.
7. Egea-Guerrero JJ, Ferrete-Araujo AM, Vilches-Arenas A, Freire-Aragon MD, Rivera-Rubiales G, Quintana-Diaz M, et al. Severe Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: Factors Related to Brain Death Development. *Transplant Proc*. 2015;47:2564-6.
8. Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Revuelto-Rey J, Enamorado-Enamorado J, Vilches-Arenas A, Pacheco-Sanchez M, et al. Clinical variables and neuromonitoring information (intracranial pressure and brain tissue oxygenation) as predictors of brain-death development after severe traumatic brain injury. *Transplant Proc*. 2012;44:2050-2.
9. Galbois A, Boelle PY, Hainque E, Raynal M, Cazejust J, Baudel JL, et al. Prediction of evolution toward brain death upon admission to ICU in comatose patients with spontaneous intracerebral hemorrhage using simple signs. *Transpl Int*. 2013;26:517-26.
10. Revuelto-Rey J, Aldabo-Pallas T, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas A, Lara EJ, Gordillo-Escobar E. [Computed tomography as a tool to detect potential brain-dead donors]. *Med Clin (Barc)*. 2015;144:531-5.
11. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodriguez-Rodriguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, et al. S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2013;30:1762-9.
12. Shakeri M, Mahdkhah A, Panahi F. S100B Protein as a Post-traumatic Biomarker for Prediction of Brain Death in Association With Patient Outcomes. *Arch Trauma Res*. 2013;2:76-80.
13. Dominguez-Roldan JM, Barrera-Chacon JM, Martin-Bermudez R, Murillo-Cabezas F, Garcia-Alfaro C, Rincon-Ferrari MD. Changes in the intracranial pulse pressure waveform associated with brain death. *Transplant Proc*. 1999;31:2597-8.
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2957-63.
16. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:557-65.
17. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001;344:1215-21.
18. Escudero D. [Brain death diagnosis]. *Med Intensiva*. 2009;33:185-95.
19. Escudero D, Matesanz R, Soratti CA, Flores JI, nombre de la Red/Consejo Iberoamericano de Donacion y T. [Brain death in Ibero-America]. *Med Intensiva*. 2009;33:415-23.
20. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol*. 1994;11:10-3.
21. Programa SATI-Q [consultado 02/02/2017]. Disponible en: <http://www.hardineros.com.ar/satig/>.
22. Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) [consultado 16/02/2017]. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org>.
23. Nota de prensa. Balance de la actividad de la Organización Nacional de Trasplantes en 2016. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España [consultado 16/02/2017]. Disponible en: <http://www.ont.es>.
24. Matesanz R. El modelo español de Coordinación y Trasplantes. 2º Edición ed. Madrid: Aula Médica; 2008. 399 p.
25. Dimopoulou I, Korfiatis S, Dafni U, Anthi A, Psachoulia C, Jullien G, et al. Protein S-100b serum levels in trauma-induced brain death. *Neurology*. 2003;60:947-51.
26. Kramer AH, Zygun DA, Doig CJ, Zuege DJ. Incidence of neurologic death among patients with brain injury: a cohort study in a Canadian health region. *CMAJ*. 2013;185:E838-45.
27. Rocchetti NS, Bagilet DH, Settecase CJ, Quaglino M. [Desempeño de los puntajes APACHE II y SAPS II para calcular la razón de mortalidad estandarizada en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de la Argentina]. *Medicina Intensiva*. 2016;33.