

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**ESTUDIO DE VALIDACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO MPM III EN PACIENTES
POSTQUIRÚRGICOS CARDÍACOS Y
COMPARACIÓN CON EUROSCORE II.**

AUTORA: MORAL BONET, ANDREA.

TUTORA: GALIANA IVARS, MARÍA

COTUTOR: GARCÍA VALENTÍN, ANTONIO JOSÉ

Departamento: Patología y Cirugía. **Área:** Cirugía

Curso académico: 2021-2022

Convocatoria: febrero de 2022

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
Justificación del trabajo	7
Hipótesis de trabajo, objetivo principal y secundarios	7
MATERIAL Y MÉTODOS	8
Población a estudio.....	8
Diseño del estudio y participantes. Criterios de inclusión y exclusión	8
Recolección de datos: variables y medidas.....	9
Tamaño muestral	9
Análisis estadístico	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	17
Comparación con la literatura existente.....	17
MPM III	17
EuroSCORE II.....	19
Otros resultados	22
Limitaciones del estudio	22
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXO	26

RESUMEN

Introducción. Actualmente en las Unidades de Cuidados Críticos Quirúrgicos (UCCQ) no existe ningún modelo predictivo de riesgo estandarizado ni específico. Por este motivo, el objetivo de este estudio es analizar los parámetros de rendimiento (calibración y discriminación) del EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II), modelo validado específicamente en pacientes postquirúrgicos cardíacos, y el MPM III (Mortality Prediction Model III) que es de uso general en las unidades de pacientes críticos. De esta forma, podremos determinar si el MPM III es adecuado para la valoración pronóstica del paciente cardíaco postquirúrgico.

Material y métodos. Se ha realizado un estudio observacional, retrospectivo y transversal de una muestra de pacientes operados de cirugía cardiovascular e ingresados en la UCCQ del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) durante el año 2020. Se calculó la mortalidad estimada por el MPM III y el EuroSCORE II y se comparó con la mortalidad observada. Para evaluar la calibración de los modelos se empleó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL) y para la discriminación se utilizó el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

Resultados. Se incluyeron un total de 249 pacientes. La mortalidad observada fue del 4,4% y la tasa de complicaciones fue del 43,8%. Los valores medios del MPM III y el EuroSCORE II fueron de 6,3% y 3,6%, respectivamente. En la calibración del MPM III se observó una *Odds Ratio* (OR) significativa de 1,11 (IC 95% = 1,05 a 1,18) junto con un buen ajuste en el test de bondad de HL ($p=0,5$), mientras que el EuroSCORE II evidenció una OR no significativa de 1,09 (IC 95% = 0,98 a 1,21) con un mal ajuste en el test de bondad ($p=0,05$). El área bajo la curva (AUC) ROC para el MPM III fue de 0,76 (IC 95% = 0,70 a 0,81) y para el EuroSCORE II fue de 0,72 (IC 95% = 0,66 a 0,77).

Conclusiones. El MPM III muestra una buena calibración con unos valores aceptablemente buenos de discriminación para este subgrupo de pacientes, por lo que podría ser empleado en la práctica clínica diaria de la UCCQ, aportando información relativa a la probabilidad de complicaciones y mortalidad de los pacientes críticos postquirúrgicos cardíacos.

ABSTRACT

Introduction. Currently, Surgical Intensive Care Units (SICU) do not have any specific severity of illness scoring method that can be widely used in this environment. For this reason, the aim of this study is to assess the performance (calibration and discrimination) of two prediction models: EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) and MPM III (Mortality Prediction Model III). EuroSCORE II is a risk model specifically validated in patients undergoing major cardiac surgery, whereas MPM III is a scoring system commonly used in the Intensive Care Units (ICU). Analysing these parameters, we can evaluate the performance of the MPM III in the cardiac surgical patient's prognosis assessment.

Material and methods. An observational, retrospective and single-centre study was performed. It included a sample of patients who had undergone major cardiac surgery and were admitted to the SICU during 2020 in the Hospital General Universitario de Alicante (HGUA). Estimated mortality was calculated for each model and it was compared to the observed mortality. The calibration was evaluated with Hosmer-Lemeshow (HL) goodness-of-fit test and discrimination with the area under the ROC (Receiver Operating Characteristic) curve.

Results. Two hundred forty-nine patients were included in the study. Observed mortality was 4.4% and the complication rate was 43.8%. The mean expected mortality rate was 6.3% for the MPM III and 3.6% for the EuroSCORE II. Referring to calibration, statistically significant differences were not found between observed and expected mortalities when using MPM III ($p=0.5$) with a significant odds ratio (OR) of 1.11 (CI 95% = 1.05-1.18), while these differences were found with EuroSCORE II ($p=0.05$) with a non-significant OR of 1.09 (CI 95% = 0.98-1.21). Areas under the ROC curves (AUC) were 0.76 (CI 95% = 0.70-0.81) for MPM III and 0.72 (CI 95% = 0.66-0.77) for EuroSCORE II.

Conclusions. MPM III showed good calibration and acceptably good discrimination in cardiac surgical patients. According to these findings, MPM III could be a useful model in SICU by providing information regarding to mortality and complications prediction in this group of patients.

Keywords. Risk Prediction, MPM III, EuroSCORE II, Surgical intensive care, Cardiac surgery, Mortality.

INTRODUCCIÓN

El manejo del paciente crítico supone un reto en la práctica clínica. Primero, estos pacientes presentan una gran complejidad en su manejo debido a la gravedad de sus lesiones, pluripatología o situación de inestabilidad durante el ingreso, factores que determinarán una mayor morbilidad y mortalidad. Por otro lado, para su adecuada monitorización y tratamiento, se requiere una gran cantidad de recursos y personal especializado que se concentra en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) médicas y quirúrgicas.

A pesar del abordaje multidisciplinar y del carácter potencialmente reversible de las alteraciones que sufren estos pacientes, la tasa de mortalidad reportada sigue siendo muy elevada, variando según la gravedad y la población estudiada. Durante el año 2018 en el HGUA la mortalidad en la UCCQ fue del 5,6% (1).

Durante los últimos años se han propuesto diversas escalas que determinan de forma objetiva la gravedad del paciente al ingreso y durante su estancia en UCI y la relacionan con una determinada tasa de mortalidad. En este concepto se basan los índices pronósticos: sistemas objetivos de puntuación que calculan la probabilidad de un suceso basándose en determinadas variables referidas como factores de riesgo o datos clínicos. Generalmente, en el ámbito de los pacientes críticos el suceso cuantificado es la probabilidad de muerte.

Los modelos de predicción, mediante el análisis de regresión logística múltiple, estratifican el riesgo de un paciente para orientar la toma de decisiones terapéuticas y la distribución de recursos dentro del centro sanitario. Estos modelos son necesarios para conocer los efectos y beneficios de un determinado tratamiento y transmitir esta información clínica tanto a pacientes como al resto de profesionales. Además, se emplean en la gestión de calidad de los servicios, permitiendo evaluar la actividad de una UCI, comparar los resultados entre distintos hospitales y establecer relaciones coste-beneficio de los procedimientos realizados (2-4).

En las Unidades de Cuidados Intensivos hay diversos modelos predictivos que se encuentran en constante revisión, siendo los más empleados APACHE II, MPM III y SAPS 3. Su uso está menos estandarizado en pacientes críticos quirúrgicos, no existiendo en la actualidad ningún índice pronóstico específico para esta población. En los últimos años se han realizado estudios evaluando el rendimiento de los modelos predictores de mortalidad APACHE II, MPM III y SAPS 3 en diferentes subgrupos específicos de pacientes críticos con resultados dispares, la mayoría de ellos con una mala validación o calibración (5).

Recientemente, se ha implementado en la UCCQ del HGUA el uso generalizado del MPM III para los pacientes postquirúrgicos graves en el momento de ingreso en la unidad (MPM III-0) y a las 24 horas (MPM III-24).

Dentro del subgrupo de pacientes cardíacos postquirúrgicos, además del MPM III utilizado al ingreso en UCCQ, existe un modelo de predicción de riesgo específico con un uso ampliamente extendido en Europa, el EuroSCORE II, siendo este el que se usa en el servicio de Cirugía Cardiovascular del HGUA. Este subtipo de paciente es especialmente relevante dentro de la UCCQ no solo por el volumen de ingresos que supone para la unidad, sino porque la duración de su estancia es más prolongada en comparación con pacientes de otras especialidades quirúrgicas. De hecho, según los datos facilitados por el servicio de Admisión y Documentación Clínica, los pacientes quirúrgicos cardíacos durante el año 2018 en el HGUA supusieron el 34,7% de las estancias en UCCQ. Por estos motivos, en este trabajo estudiaremos estos dos modelos predictivos en este subgrupo de pacientes.

Justificación del trabajo

Este trabajo responde a la necesidad de evaluar el rendimiento del MPM III en la UCCQ del HGUA en la población de pacientes postquirúrgicos cardíacos, para compararlo con el EuroSCORE II, modelo de referencia validado en este subgrupo de pacientes. Estudiando estas escalas podemos ayudar al desarrollo de modelos predictivos pronósticos más precisos para los pacientes críticos tras este tipo de intervenciones.

Hipótesis de trabajo, objetivo principal y secundarios

-Hipótesis: el MPM III muestra adecuados parámetros de validación en los pacientes postquirúrgicos cardíacos tal y como lo hace EuroSCORE II, modelo oficialmente validado en estos pacientes.

-Objetivo principal: evaluar los parámetros de rendimiento (calibración y discriminación) del MPM III y EuroSCORE II en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca ingresados en la UCCQ del HGUA durante el año 2020.

-Objetivos secundarios:

1. Análisis descriptivo de comorbilidades: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia y tabaquismo de nuestra muestra.
2. Estudio de la estratificación del riesgo anestésico a través de la escala de la American Society of Anesthesiology (ASA) en nuestra población de pacientes.
3. Estudio del impacto de la mortalidad y complicaciones en el tiempo de ingreso en la UCCQ.
4. Análisis de la utilidad del MPM III y EuroSCORE II en la predicción de complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población a estudio

La población a estudio está compuesta por los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular e ingresados en la UCCQ del HGUA durante el año 2020.

El listado de pacientes a estudio se obtuvo a través del servicio de Admisión y Documentación Clínica y el registro de pacientes operados por el servicio de Cirugía Cardiovascular en el HGUA.

Este estudio será evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Departamento de Salud del HGUA el próximo 26 de enero (Documento 1), esperando su aprobación posterior por el Comité de Investigación Responsable (COIR) de la UMH.

Diseño del estudio y participantes. Criterios de inclusión y exclusión

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal de una muestra de pacientes operados de cirugía cardíaca e ingresados en la UCCQ.

-Criterios de inclusión: pacientes sometidos a cirugía cardiovascular e ingresados en la UCCQ durante el año 2020.

-Criterios de exclusión: no existen criterios de exclusión propiamente dichos. No se contabilizan los reingresos en la UCCQ, incluyendo solo el primer ingreso tras la primera intervención para no duplicar datos.

Recolección de datos: variables y medidas

Los datos se recogieron retrospectivamente a partir de las historias clínicas incluidas en el programa informático Orion Clinic 13.1 (Generalitat Valenciana, España) y la base de datos proporcionada por los servicios de Admisión y Documentación y de Cirugía Cardiovascular del HGUA (Tabla 1).

Consideramos las puntuaciones del MPM III y EuroSCORE II las **variables principales**, la mortalidad y la aparición de complicaciones postoperatorias las **variables resultado** y el resto se consideran **variables secundarias**.

El **MPM III**, al ser un índice pronóstico que estima la probabilidad de mortalidad al ingreso, lo calcula el anestesiólogo cuando el paciente ingresa en la UCCQ. Sin embargo, dado que este modelo todavía no estaba implantado en esta unidad en 2020, los índices se calcularon retrospectivamente por la autora de este trabajo con los datos de la historia clínica. El **EuroSCORE II** fue directamente calculado por el cirujano responsable del ingreso en Cirugía Cardiovascular. Los parámetros incluidos en cada modelo, MPM III y EuroSCORE II, se resumen en las tablas 2 y 3 del anexo.

Tamaño muestral

Partimos de una muestra inicial de 271 pacientes y hubo 22 pérdidas por falta de datos en la historia clínica. Estas pérdidas se produjeron en variables secundarias, suponiendo un 8,1% de la muestra, siendo la distribución de variables principales y resultado de estos pacientes similar a la de la muestra total formada por 249 pacientes.

Análisis estadístico

Descripción de variables: las variables continuas se sometieron a prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, describiendo aquellas que siguen una distribución normal como media y desviación estándar y las que no como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se describieron como frecuencia absoluta (número) y relativa (tanto por ciento).

Contraste de hipótesis: las comparaciones entre grupos de variables cuantitativas se realizaron con pruebas paramétricas cuando el tamaño y la distribución de la muestra lo permitieron. Se empleó la prueba t de Student para variables grandes o de distribución normal. En grupos pequeños de distribución asimétrica se emplearon pruebas no paramétricas (W de Wilcoxon). La comparación de variables categóricas se realizó mediante la prueba de chi-cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Asociaciones entre variables y resultados: para estudiar el efecto de múltiples variables sobre las variables de resultado se emplearon técnicas de regresión multivariante, de tipo lineal si el resultado es una variable continua y logística si es categórica binaria.

Validación de modelos predictivos: para la valoración de la **calibración** (grado de concordancia entre la mortalidad esperada según el modelo y la observada) se realizó una prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow sobre la regresión univariante correspondiente a cada modelo de predicción, con un valor de $p > 0,1$ como límite de ajuste. La **discriminación** del modelo (capacidad del modelo para clasificar a cada individuo como presentador del evento o no) se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza al 95%. El valor mínimo es de 0,5, considerando unos valores aceptables de 0,7 a 0,75 y valores buenos de 0,8 a 0,85 con un valor máximo teórico de 1.

RESULTADOS

Para nuestro estudio se incluyeron un total de 249 pacientes cuyas **características descriptivas** se encuentran en la tabla 4.

Variables	Alta (n=238)	Exitus (n=11)	p-valor
Edad (años), mediana (RIC)	68 (61-73)	70 (51-75)	0,98
Sexo femenino, n (%)	86 (36,1%)	3 (27,3%)	0,55
HTA, n (%)	158 (66,4%)	8 (72,7%)	0,66
DM, n (%)	73 (30,7%)	4 (36,4%)	0,69
Dislipemia, n (%)	150 (63,0%)	6 (54,6%)	0,57
Tabaco, n (%)			
-Sí	43 (18,1%)	4 (36,4%)	0,30
-No	126 (52,9%)	4 (36,4%)	
-Exfumador	69 (29,0%)	3 (27,3%)	

RIC: rango intercuartílico; n: número de pacientes; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus.

Tabla 4. Análisis descriptivo de comorbilidades basales y relación con la variable resultado de mortalidad.

Analizando en primer lugar los porcentajes totales, destaca una mediana de edad 68 años (RIC 61-73) con una mayor proporción de hombres (64,3%), con HTA (66,7%), no diabéticos (30,9%), dislipémicos (62,7%) y no fumadores (52,2%).

Por otro lado, 109 pacientes (43,8%) presentaron complicaciones durante el ingreso y 11 pacientes (4,4%) fallecieron durante el mismo.

Respecto a la valoración del riesgo ASA se observó una mayor proporción de pacientes ASA 3 (69,1%) (Tabla 5).

ASA	Número	Porcentaje
ASA 1	2	0,8%
ASA 2	61	24,5%
ASA 3	172	69,1%
ASA 4	14	5,6%

ASA: American Society of Anesthesiology.

Tabla 5. Distribución de las puntuaciones escala ASA.

En relación con los **modelos predictivos**, la mortalidad media estimada por el MPM III fue de 6,3% (rango 0,5-24,8) y la estimada por el EuroSCORE II fue de 3,6% (rango 0,6-41).

Analizando la **calibración** del **MPM III** para la predicción de **mortalidad** se observó una OR significativa de 1,11 (IC 95% = 1,05 a 1,18) junto con un buen ajuste en el test de bondad de HL ($p=0,5$). Por otro lado, el EuroSCORE II evidenció una OR no significativa de 1,09 (IC 95% = 0,98 a 1,21) con un mal ajuste en el test de bondad ($p=0,05$). Es decir, observamos que el test de HL no muestra diferencias significativas entre la mortalidad observada y la predicha por MPM III, mientras que sí hay diferencias para EuroSCORE II.

Siguiendo con la validación de ambos modelos, se considera la **discriminación** respecto a la **mortalidad**. El MPM III tuvo una discriminación aceptablemente buena con un AUC de 0,76 (IC 95% = 0,70 a 0,81), mientras que el EuroSCORE II presentó unos valores aceptables de 0,72 (IC 95% = 0,66 a 0,77), aunque algo inferiores al MPM III (Figuras 1 y 2).

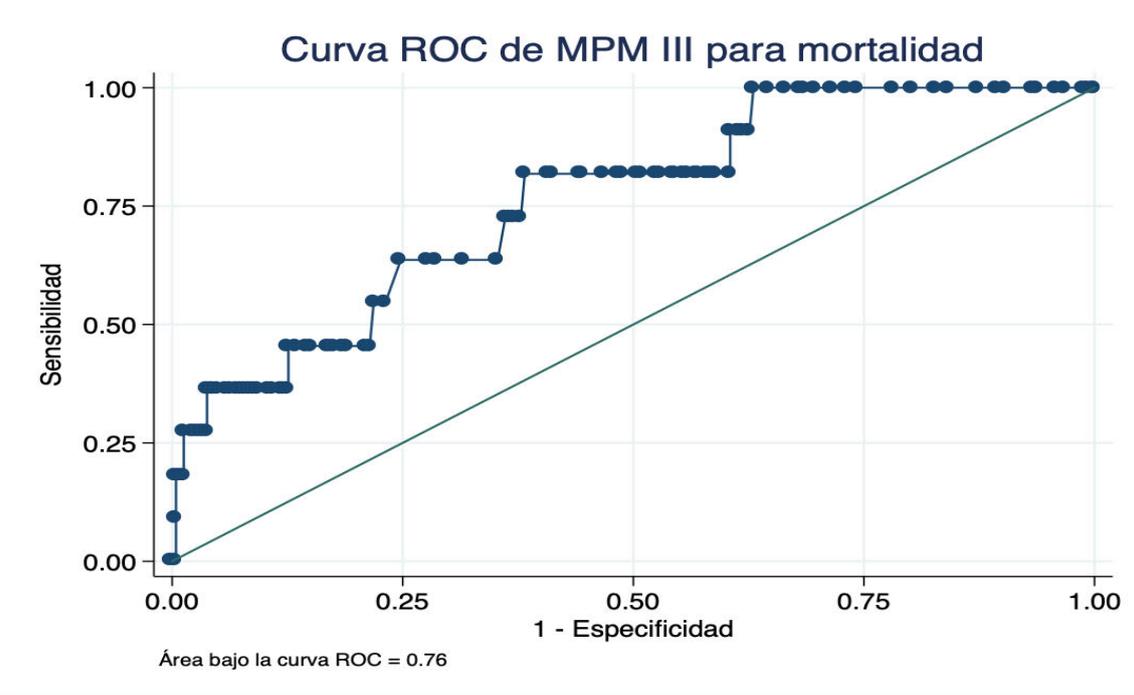


Figura 1. Curva ROC de MPM III para mortalidad.

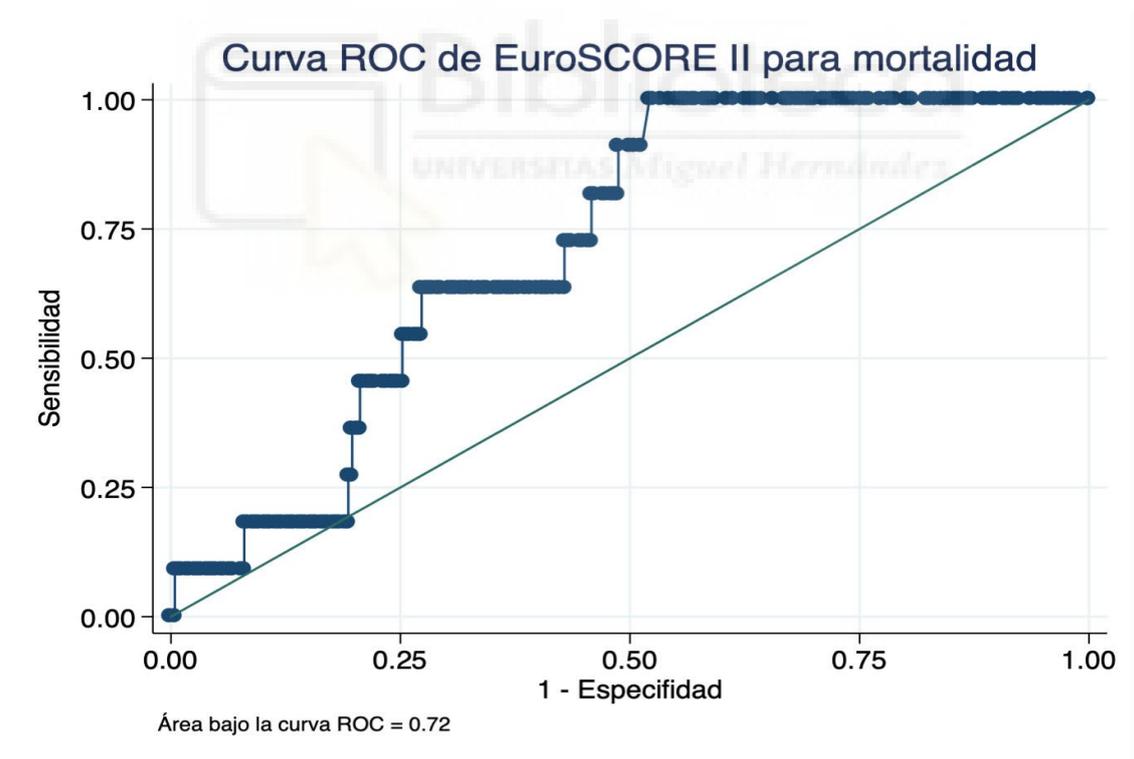


Figura 2. Curva ROC de EuroSCORE II para mortalidad.

Respecto a los objetivos secundarios y al **tiempo de ingreso en la UCCQ**, se puede observar que no existieron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de ingreso entre el grupo de supervivientes (mediana 3 días; RIC 2-4) y el de *exitus* (mediana 2 días; RIC 1-6) con un p-valor de 0,5. Sin embargo, sí se obtuvo una diferencia significativa entre el grupo de pacientes sin complicaciones (mediana 2 días; RIC 1-3) y con complicaciones (mediana 4 días; RIC 2-6), con valor de $p < 0.001$. Al realizar la regresión lineal del tiempo de ingreso según complicaciones se observa un coeficiente de 2,1 (IC 95% = 1,3 a 2,8), indicando que la presencia de complicaciones duplica el tiempo de ingreso.

Como se puede observar en las tablas 4 y 6, ninguna de las variables secundarias se relacionó de forma significativa con una mayor tasa de complicaciones o fallecimientos.

Variables	Complicaciones (n=109)	No complicaciones (n=140)	p-valor
Edad (años), mediana (RIC)	70 (61-76)	66 (60-71)	0,43
Sexo femenino, n (%)	41 (37,6%)	48 (34,3%)	0,59
HTA, n (%)	68 (62,4%)	98 (70,0%)	0,21
DM, n (%)	35 (32,1%)	42 (30,0%)	0,72
Dislipemia, n (%)	66 (60,6%)	90 (64,3%)	0,55
Tabaco, n (%)			
-Sí	26 (18,6%)	21 (19,3%)	0,60
-No	70 (50,0%)	60 (55,1%)	
-Exfumador	44 (31,4%)	28 (25,7%)	

RIC: rango intercuartílico; n: número de pacientes; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus.

Tabla 6. Análisis descriptivo de comorbilidades basales y relación con la variable resultado de complicaciones postoperatorias

En la **calibración** para **complicaciones** durante el ingreso, el **MPM III** mostró una OR significativa de 1,11 (IC 95% = 1,05 a 1,18) con un buen ajuste en el test HL ($p=0,42$), mientras que **EuroSCORE II** no obtuvo una OR significativa, presentando un mal ajuste en el test de bondad con una $p=0,02$. Así, observamos que el test de HL no muestra diferencias significativas entre las complicaciones observadas con los valores predichos por el MPM III.

Finalmente, se evaluó la **discriminación** de los modelos para las **complicaciones**, teniendo en ambos modelos unos valores malos de discriminación con un AUC de 0,63 (IC 95% = 0,56 a 0,69) para el MPM III y 0,63 (IC 95% = 0,57 a 0,69) en el EuroSCORE II (Figuras 3 y 4).

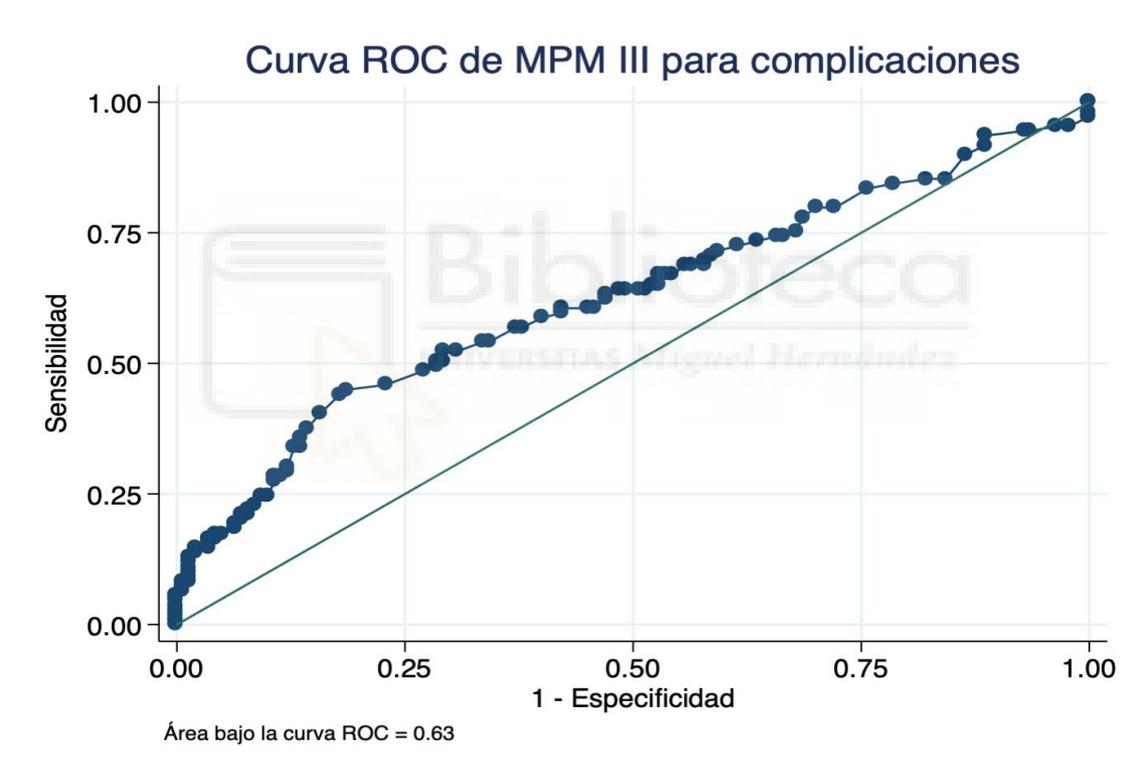


Figura 3. Curva ROC de MPM III para complicaciones.

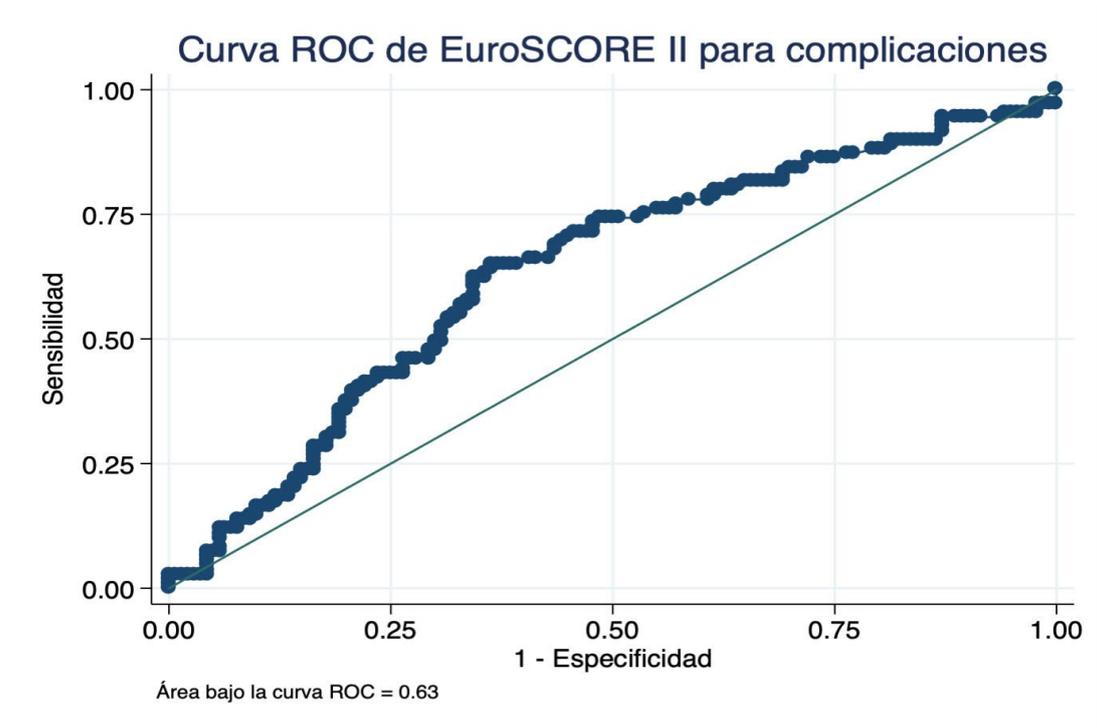


Figura 4. Curva ROC de EuroSCORE II para complicaciones.



DISCUSIÓN

Comparación con la literatura existente

Las escalas de valoración del riesgo son herramientas que describen la gravedad de los pacientes e intentan predecir su pronóstico, normalmente en relación con la mortalidad, estimando incluso los días de ingreso en la UCI como el APACHE IV (6). Estas escalas se han convertido en un pilar básico en la práctica clínica dado que emplean una serie de parámetros de fácil recolección como las constantes vitales o procedimiento quirúrgico realizado para establecer una predicción del riesgo perioperatorio, valorando tanto el riesgo natural de progresión de las comorbilidades del paciente como el generado por la propia intervención (7). Esta información puede ser valiosa en la toma de decisiones terapéuticas complejas, tanto de facultativos como pacientes, permitiendo a su vez la comparación de resultados entre distintas unidades y con los estándares de referencia (*benchmarking*) (2). No obstante, es necesario tener claro que ningún índice predictivo puede modelar el resultado individual de un paciente, sino que se aplican para una población en concreto.

MPM III

A la hora de escoger un modelo predictivo en la UCCQ no solo se deben tener en cuenta la calibración y discriminación, parámetros que pueden empeorar con el tiempo debido a las características de la población a estudio (*case-mix*) y a las intervenciones terapéuticas (8), sino que también es necesario considerar su viabilidad en la práctica clínica, la variabilidad interobservador y las características de los pacientes (2,5).

Actualmente, el modelo predictivo de mortalidad en la UCCQ del HGUA es el MPM III. Este sistema solamente incluye datos obtenidos en el momento del ingreso, estando menos influenciado por las intervenciones terapéuticas realizadas, a diferencia de otros modelos como

el APACHE IV que presenta más variabilidad interobservador (5). A excepción de la edad, el resto de variables son dicotómicas y objetivas, facilitando su recolección en la primera hora tras el ingreso. La última versión es el MPM III, obtenida tras una revisión periódica del MPM II en 2007 que incluyó un total de 124.885 pacientes (9). Esta revisión reveló que los factores de riesgo del MPM II seguían siendo útiles para predecir la mortalidad, sin embargo, este modelo sobreestimaba el número de fallecidos. En el MPM III se añadieron nuevas variables como la no limitación del esfuerzo terapéutico y la ausencia de factores de riesgo.

Una de las principales ventajas de este modelo es la fácil recolección de información, utilizando parámetros clínicos y fisiológicos, sin precisar datos de laboratorio. Otra ventaja es la no necesidad de tener un diagnóstico para poder emplearlo, evitando seleccionar una única patología para clasificar a un paciente pluripatológico y disminuyendo el riesgo de clasificación errónea.

Se considera que, teniendo en cuenta los costes y la fácil recolección de datos, el MPM III es una alternativa más eficiente que el modelo APACHE IV, considerado más preciso (16,18).

El MPM III presentó una buena discriminación ($AUC = 0,82$) y calibración en la muestra de pacientes analizada originalmente con validaciones externas en otras poblaciones (10,12,13). Comparando los datos previos con los de nuestra muestra de pacientes postquirúrgicos cardíacos, en nuestro trabajo se observó una buena calibración del modelo junto con un AUC de 0,76, valores aceptablemente buenos a pesar de ser una población excluida sistemáticamente de las validaciones originales. Asimismo, al realizar la validación de ambos modelos (MPM III y EuroSCORE II) nos llamó la atención la buena calibración del MPM III para los pacientes postquirúrgicos cardíacos, encontrando una mortalidad cruda observada del 4,4% en la muestra y una predicha por el modelo del 6,3%, reflejando un buen ajuste del modelo en nuestra muestra a pesar de la ligera sobrepredicción.

Como desventajas del MPM III está la incapacidad de calcular el tiempo de ingreso tal y como lo hace el APACHE IV (6,14). Además, su rendimiento puede empeorar por los efectos del *case-mix*, precisando actualizaciones continuas (9).

Por otro lado, en el desarrollo del MPM III hay otras limitaciones como la exclusión de pacientes con readmisiones en la UCI y sometidos a cirugía cardíaca (9), motivo por el que en este trabajo se quiso comparar el EuroSCORE II, modelo específicamente validado para pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, con el MPM III para valorar si los resultados de este último serían equiparables a los del predictor de referencia en Europa.

Respecto a las complicaciones, a pesar de no ser el evento que estima el modelo y no haber encontrado bibliografía al respecto, en nuestra muestra se pudo observar que los pacientes con más complicaciones duplican el tiempo de ingreso, pudiendo ser útil el MPM III en su predicción al presentar un buen ajuste en el test de HL para nuestra muestra. Así, se podría plantear la utilidad de nuevos estudios que analicen esta variable.

Teniendo en cuenta estos datos, se considera que los resultados de validación tanto para mortalidad, como para complicaciones están muy influidos por el número de eventos. En esta muestra el número de *exitus* fue bajo (11 pacientes), frente al de complicaciones (109 pacientes), motivo por el que los resultados de calibración son más fiables para la predicción de complicaciones.

EuroSCORE II

Actualmente, el modelo de referencia europeo en la cirugía cardiovascular es el EuroSCORE II, mientras que en Estados Unidos el más empleado es el STS Score, teniendo ambos un rendimiento similar (15). El EuroSCORE II (16) publicado en 2012 incluyó 22.381 pacientes, teniendo como objetivo el desarrollo de una nueva versión del modelo dado que el previo

sobreestimaba la mortalidad en algunos subgrupos con una mala calibración en la situación actual. Esto fue debido a la reducción de la mortalidad ajustada al riesgo por las mejoras técnicas y tecnológicas en Cirugía Cardíaca, Anestesiología y Perfusión (17). En el EuroSCORE II se pasó de considerar la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días a considerar la intrahospitalaria únicamente debido al bajo porcentaje de datos de mortalidad a 30 días recogidos (56,6%), siendo insuficiente para la adecuada construcción del modelo (16). Con estos ajustes el modelo presentó una mejor calibración, manteniendo una buena discriminación (AUC de 0,81).

Posteriormente, se realizaron estudios de validación externa en diferentes países como Italia observando en una serie un AUC de 0,82 con una buena calibración hasta un 30% de mortalidad predicha, punto a partir del cual sobreestima la mortalidad (18) y en otra serie de pacientes un AUC de 0,81 con un buen ajuste en el test de HL. Sin embargo, en los pacientes de alto riesgo el EuroSCORE II infraestimaba la mortalidad (19). En la serie de Gran Bretaña e Irlanda se encontró un AUC de 0,81 con una buena calibración general, pero con un mal ajuste en el test de HL en los pacientes de bajo y alto riesgo (20).

En España, el EuroSCORE II fue validado en 20 centros demostrando una mortalidad media calculada por el modelo del 5,7%, indicando una elevada estimación de riesgo de mortalidad perioperatoria. En esta validación se calculó un AUC de 0,79 (IC 95% = 0,76 a 0,82) y se observó un fallo de calibración por infraestimación del riesgo (21). En otro estudio de validación externa unicéntrico realizado en el HGUA del 2010 a 2013 (22) se observó una mortalidad del 8,5%, siendo la mortalidad estimada por el modelo del 3,6%. En relación con el test HL no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad observada y esperada, pero el resultado era próximo al fallo de calibración debido a una infraestimación del riesgo. El AUC fue de 0,72, mostrando una discriminación adecuada.

Al comparar estos últimos estudios españoles con los resultados de este trabajo se observa que la mortalidad cruda en nuestra muestra fue menor (4,4%), mientras que la estimación del

EuroSCORE II para mortalidad fue del 3,6%. Tal y como se puede ver, el valor estimado del modelo es similar en ambos trabajos, pero los datos de mortalidad real difieren claramente. Estas diferencias podrían estar justificadas por la disminución del número de intervenciones quirúrgicas cardíacas realizadas en 2020 debido a la pandemia por COVID-19, por los avances quirúrgicos y en cuidados postoperatorios ocurridos desde la realización del trabajo mencionado y por el pequeño tamaño muestral del presente trabajo al recoger datos de pacientes solo durante este año.

Por otro lado, en el estudio de validación externa realizado en el HGUA se observó una discriminación adecuada del EuroSCORE II con un AUC de 0,72 (IC 95% = 0,67 a 0,78), valor igual al encontrado en este trabajo con un AUC de 0,72 (IC 95% = 0,66 a 0,77). Sin embargo, en la validación externa realizada por García-Valentín (22) el test HL no mostró diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad observada y esperada, pero la interpretación de este dato estuvo condicionada por el insuficiente tamaño muestral. En este trabajo se ha observado un mal ajuste en el test de bondad, a pesar de que la mortalidad esperada (3,6%) es cercana a la observada (4,4%). Este hecho puede ser debido a la falta de eventos, dado que solo se observaron 11 *exitus* durante 2020, muy lejos de los 100 eventos considerados mínimos para una buena potencia estadística en los estudios de validación (15,21). Probablemente con un mayor número de eventos estos resultados cambiarían y el EuroSCORE II ofrecería una mejor calibración y discriminación para la mortalidad.

No se ha encontrado bibliografía relacionada con el uso del EuroSCORE II para la predicción de complicaciones dado que su objeto de estudio es exclusivamente la mortalidad. Sin embargo, podría ser interesante, igual que con el MPM III, iniciar una línea de investigación para analizar si este modelo tiene utilidad clínica en la predicción de complicaciones.

Otros resultados

La clasificación ASA es un modelo predictivo de riesgo anestésico que considera tanto las comorbilidades del paciente como las características de la intervención quirúrgica (23). La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía presentan alguna patología cardíaca, siendo esta una enfermedad sistémica y puntuando, como mínimo, 2 en la clasificación ASA y 3 si esta es severa. Este hecho concuerda con los hallazgos de este trabajo en los que se observó una mayor tasa de ASA 2 y ASA 3.

Respecto a las características basales, observamos que la presencia de las comorbilidades estudiadas no se asoció con una mayor tasa de mortalidad o complicaciones. Asimismo, si el paciente presentaba complicaciones el tiempo de ingreso se duplicaba, mientras que la duración del ingreso no difirió entre *exitus* y altas.

Limitaciones del estudio

La principal limitación de este trabajo es su pequeño tamaño muestral. A pesar de ser un centro de medio volumen (entre 250 y 400 intervenciones de cirugía cardíaca mayores anuales), durante el año 2020 el número de intervenciones realizadas estuvo en el límite inferior respecto a años previos debido a la pandemia por COVID-19. Además, el hecho de ser un estudio unicéntrico con poco tamaño muestral repercute en la limitación de la validez externa de los resultados, dificultando su extrapolación a otras poblaciones.

Otra limitación es su carácter retrospectivo y descriptivo y, por tanto, con un mayor riesgo de pérdida de datos y sesgos que si el estudio fuera prospectivo. La pérdida del 8% de pacientes de la muestra inicial se considera aceptable y, dado que su distribución de variables y número de fallecimientos fue similar a la de la muestra total, no consideramos que pueda incurrir en un sesgo de selección o información.

Los resultados de este trabajo no permiten el establecimiento de recomendaciones sobre el uso del MPM III. Sin embargo, consideramos que supone un estudio orientativo sobre su utilización en pacientes cardíacos postquirúrgicos.

CONCLUSIONES

1. En nuestra muestra el MPM III mostró una buena calibración con valores aceptablemente buenos de discriminación. El EuroSCORE II presentó una mala calibración con valores aceptables de discriminación. Por tanto, el MPM III podría ser un modelo predictivo de mortalidad adecuado para pacientes postquirúrgicos cardíacos.
2. Las comorbilidades basales no se asociaron a una mayor tasa de mortalidad o complicaciones.
3. Según la escala ASA obtuvimos una mayor proporción de pacientes con un alto riesgo anestésico.
4. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de ingreso entre el grupo de supervivientes y *exitus*. La presencia de complicaciones duplicó el tiempo de ingreso.
5. Como modelos de predicción de complicaciones, el MPM III mostró una buena calibración y el resto de parámetros de validación fueron malos para ambos modelos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Departamento de Salud Alicante-Hospital General. Memorias de Gestión del Departamento de Salud Alicante-Hospital General [Internet]. [Consultado 4 enero 2022]. Disponible en: <http://alicante.san.gva.es/memorias-de-gestion>
2. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MPW. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2013;119(4):959-81.
3. Cortina JM. ¿Es EuroSCORE II el nuevo patrón como modelo de riesgo en cirugía cardíaca? Uso, aplicación clínica, evaluación y consecuencias. *Cir Cardiov*. 2013;20(2):55-8.
4. Gracia MP. Predicción de mortalidad del paciente ingresado en UCI: desarrollo y validación de un nuevo modelo pronóstico [Tesis doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona;2016. Recuperado a partir de: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_399239/mpga1de1.pdf
5. Salluh JIF, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):557-65.
6. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM, Shaffer VL. Intensive care unit length of stay: Benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit Care Med*. 2006;34(10):2517-29.
7. Varela L, Vidal L, Fernández-Felix BM, Ventosa G, Navas E, Hidalgo I, et al. Estimación de la mortalidad quirúrgica de la endocarditis infecciosa: comparación de las diferentes escalas específicas de cálculo de riesgo. *Cir Cardiov*. 2020;27(3):93-9.
8. Nassar AP, Mocelin AO, Nunes ALB, Giannini FP, Brauer L, Andrade FM, et al. Caution when using prognostic models: A prospective comparison of 3 recent prognostic models. *J Crit Care*. 2012;27(4): 423.e1-7.
9. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Crit Care Med*. 2007;35(3):827-35.
10. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU Risk-Adjusted Mortality. *Chest*. 2008;133(6):1319-27.
11. Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, Cason BA, Lane RK, Dean ML, Clay T, et al. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *Chest*. 2009;136(1):89-101.
12. Higgins TL, Kramer AA, Nathanson BH, Copes W, Stark M, Teres D. Prospective validation of the intensive care unit admission Mortality Probability Model (MPM0-III). *Crit Care Med*. 2009;37(5):1619-23.
13. Kassam N, Aghan E, Somji S, Aziz O, Orwa J, Surani SR. Performance in mortality prediction of SAPS 3 And MPM-III scores among adult patients admitted to the ICU of a private tertiary referral hospital in Tanzania: a retrospective cohort study. *PeerJ*. 2021;9:e12332.

14. Kelley MA. Predictive scoring systems in the intensive care unit [Internet]. Waltham, MA: UpToDate;2021 [citado el 4 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit>
15. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JPA. Meta-Analysis Comparing Established Risk Prediction Models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for Perioperative Mortality During Cardiac Surgery. *Am J Cardiol*. 2016;118(10):1574-82.
16. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-44.
17. Silva J, Carnero M, Reguillo F, Cobiella J, Villagrán E, Montes L, et al. Validación del EuroSCORE II: ¿funciona en nuestro medio? *Cir Cardiov*. 2013;20(2):59-64.
18. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J*. 2013;34(1):22-9.
19. Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, De Vincentiis C, Castelvechchio S, Ranucci M. Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):27-32.
20. Grant SW, Hickey GL, Dimarakis I, Trivedi U, Bryan A, Treasure T, et al. How does EuroSCORE II perform in UK cardiac surgery; an analysis of 23 740 patients from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National Database. *Heart*. 2012;98(21):1568-72.
21. García-Valentín A, Bernabeu E, Pereda D, Josa M, Cortina JM, Mestres CA, et al. Validación de EuroSCORE II en España. *Cir Cardiov*. 2014;21(4):246-51.
22. García-Valentín A. Validación de EuroSCORE II en un centro de medio volumen [Tesis doctoral]. Alicante: Universidad Miguel Hernández;2015.
23. Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, et al. American Society of Anesthesiologists Classification. StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>

ANEXO



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE – HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante
<http://www.dep19.san.gva.es>
Teléfono: 965-913-921
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. Luis Manuel Hernández Blasco, Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General,

CERTIFICA

Que el Estudio retrospectivo con título: **“Estudio de validación del índice MPM III en pacientes postquirúrgicos cardíacos. Comparación pronóstica MPM III vs. EuroSCORE II”** cuyo IP es el **Dra. María Galiana Ivars**, en calidad de tutora del Trabajo Fin de Grado de Dña. Andrea Moral Bonet. Ha presentado este Estudio retrospectivo para su evaluación en nuestro Comité, será evaluado en la reunión del próximo 26 de enero y en próximas fechas dispondremos de un dictamen del mismo.

Y para que conste a los efectos oportunos donde proceda, se firma la presente certificación en Alicante con fecha 13 de enero de 2022.

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
21424371D el 13/01/2022 11:20:10

Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
Secretario Técnico CEIm Departamento de
Salud de Alicante – Hospital General

1

CSV:PVH42GFT:TBAYL4XX:IEU9P593 URL de validación:<https://www.tramita.gva.es/csv-front/index.faces?cadena=PVH42GFT:TBAYL4XX:IEU9P593>

Documento 1. Certificado de presentación del trabajo en el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos y próxima evaluación el 26 de enero de 2022.

Variable	Definición
Sexo	Hombre y mujer.
Edad	Registro edad al ingreso.
Factores riesgo cardiovascular -Hipertensión arterial -Diabetes mellitus -Dislipemia -Consumo tabaco	Se recogen los factores de riesgo incluidos en la historia electrónica. Se recogen como sí/no y en el consumo de tabaco se incluye la categoría de exfumador.
Otros antecedentes personales	Antecedentes que pueden ser relevantes como obesidad, alcoholismo o patologías renales, cardíacas, pulmonares, cerebrovasculares, hepáticas u oncológicas.
Clasificación ASA	Riesgo prequirúrgico medido en la consulta de preanestesia.
Puntuación MPM III	Cálculo siguiendo los parámetros explicados posteriormente.
Puntuación EuroSCORE II	Cálculo siguiendo los parámetros explicados posteriormente.
Tiempo de ingreso	Número de días en la UCCQ.
Complicaciones durante el ingreso	Aparición de complicaciones (cardíacas, respiratorias, infecciosas, neurológicas o hemorragias). Se incluye también reingreso en UCCQ.
Resultado al alta	Alta o <i>exitus</i> .

ASA: American Society of Anesthesiology; MPM III: Mortality Prediction Model III; EuroSCORE II: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; UCCQ: Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos.

Tabla 1. Variables recogidas en este trabajo.

Variables
<p>Fisiológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Coma o estupor (Glasgow 3 o 4) -Frecuencia cardíaca ≥ 150 lpm -Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg
<p>Enfermedades crónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia renal crónica -Cirrosis -Metástasis neoplásica
<p>Enfermedades agudas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fallo renal agudo -Arritmia cardíaca -Accidente cerebrovascular -Hemorragia digestiva -Efecto masa intracraneal
<p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> -Edad en años -Reanimación cardiopulmonar antes del ingreso -Ventilación mecánica 1 hora antes del ingreso por fallo orgánico -Ingreso médico/quirúrgico no programado -Solo puntúa en edad -Sin limitación de esfuerzo terapéutico (código completo)
<p>Factores de interacción con la edad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Coma o estupor -Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg -Cirrosis -Metástasis neoplásica -Arritmia cardíaca -Efecto masa intracraneal -Reanimación cardiopulmonar antes del ingreso

Tabla 2. Variables incluidas en el MPM III.

Variables
NYHA (clase II/ III/ IV)
Angina clase IV (criterios CCS)
Diabetes mellitus insulino dependiente
Edad
Mujer
Arteriopatía extracardíaca
Disfunción crónica pulmonar
Disfunción neurológica-musculo esquelética que afecta severamente la movilidad
Cirugía cardíaca previa
Disfunción renal (en diálisis/ $\text{ClCr} \leq 50$ / ClCr 51-85 ml/min)
Endocarditis activa
Estado crítico prequirúrgico
Función ventricular izquierda (buena/moderada/ pobre/ muy pobre)
Infarto miocárdico reciente
PAPs (31-55 mmHg/ ≥ 55 mmHg)
Urgencia (urgente/ emergente/ rescate)

NYHA: New York Heart Association; CCS: Canadian Cardiovascular Society; ClCr: aclaramiento de creatinina; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica.

Tabla 3. Variables incluidas en el EuroSCORE II.