

# Nuevo Análisis de la Mortalidad en Función de la Gravedad

## Estudio Comparativo con dos Indices de la Gravedad

A. GOMEZ, M. D., J. ADUEN, M. D., G. MONTENEGRO, A.S., G. FERNANDEZ, M. D.,

**Palabras claves:** Índice de gravedad, Mortalidad observada, Mortalidad esperada, Sistema TISS, Evaluación APACHE, Trauma, Accidente cerebrovascular, Cirugía del SNC, Sepsis, SDRA, Predicción de mortalidad.

*Se presentan los resultados obtenidos al evaluar 100 pacientes críticos con dos índices de gravedad descritos en la literatura: el APACHE II y el TISS*

*Sólo el 28% de los pacientes ingresados en el período de estudio pudieron ser evaluados en el APACHE II.*

*Ambos índices discriminan estadísticamente los diferentes grupos de riesgo y correlacionan el mayor puntaje con un aumento de la mortalidad observada (MO).*

*El APACHE II permitió adicionalmente establecer una evaluación de los resultados terapéuticos comparativa entre 13 UCIs foráneas.*

*Esta evaluación mostró que los resultados terapéuticos en nuestro medio se encuentran dentro del rango esperado, salvo en los casos de trauma en los que ninguno de los índices fue discriminatorio.*

*La presencia de un gran número de casos de trauma craneoencefálico (TCE) en este grupo, puede explicar este hallazgo pues se trató de pacientes jóvenes con GLASGOW  $5 \pm 1.8$ .*

*Se concluye que el APACHE II es un índice útil en nuestro medio que, además de homogeneizar grupos terapéuticos, permite tener un parámetro de control evaluativo de la mortalidad. El TISS por su lado, puede ser una alternativa del APACHE II sobre todo en sitios en donde los escasos recursos sean una limitante para su cuantificación.*

### INTRODUCCION

La mortalidad global como resultado de las acciones terapéuticas en las Unidades de Cuidados Intensivos

*Doctores: Alonso Gómez, Javier Aduen, Gilberto Fernández, Rafael Vargas; Analista de Sistemas Gabriel Montenegro, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital San Juan de Dios, Bogotá, Colombia.*

(UCI), es un parámetro inadecuado como índice de la efectividad terapéutica, puesto que al hacer referencia a la población global, no permite su análisis discriminado, tal como ha sido sugerido en la literatura (1-5). En la actualidad se tiende a evaluar los resultados terapéuticos mediante la clasificación de los pacientes de acuerdo con su compromiso sistémico, hecho éste que permite un análisis más real y, a su vez, proporciona patrones comparativos.

En un estudio anterior (1) informamos nuestra experiencia terapéutica al agrupar los pacientes de acuerdo con el "Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)" descrito por Cullen (6, 7), y nuestros resultados concordaron con los de otros autores en el sentido de que este sistema permite una razonable cuantificación de la gravedad y por ende es útil en la comparación de los resultados terapéuticos por grupos de pacientes con compromiso sistémico.

A pesar de que el TISS ha mostrado ser útil en la cuantificación de la gravedad de los pacientes (1, 6-10), no ha sido universalmente aceptado, siendo en la actualidad el "Acute Physiological and Chronic Health Evaluation (APACHE)" descrito por William Knaus el índice que recibe mayor aceptación en la literatura médica. Este índice fue descrito originalmente tomando 34 variables (2), pero en una revisión posterior el mismo autor redujo a 12 el número de variables requeridas en la cuantificación de la gravedad de los pacientes, constituyendo lo que en la actualidad se conoce como APACHE II y que ha sido avalado en una serie grande de pacientes, por diferentes instituciones (3).

En resumen, el APACHE II está constituido por tres puntos (*scores*) básicos, de cuya suma resulta el puntaje total, como se verá a continuación.

#### 1. Puntos (*scores*) APS (*Acute Physiological Scores*)

Para su cálculo se toman 12 variables anotadas en la Tabla 1 y se les asigna su respectivo puntaje de acuerdo con su desviación de la media normal establecida por Knaus (3). El puntaje total APS está dado por la suma de los puntos asignados a las variables.

**Tabla 1.** Doce variables fisiológicas en el *score* APS. \*

1-	Temperatura
2-	Presión arterial media
3-	Frecuencia cardíaca
4-	Frecuencia respiratoria
5-	D (A - a) O <sub>2</sub>
6-	pH arterial
7-	Sodio sérico
8-	Potasio sérico
9-	Creatinina sérica
10-	Valor hematócrito
11-	Recuento leucocitario
12-	Glasgow

\* Tomado de Knaus, 1985

**2. Puntos (scores) de edad**

Este puntaje se asigna de acuerdo con lo establecido por Knaus y que se muestra en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Puntaje por edad (*Age points*). \*

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

\* Tomado de Knaus, 1985

**3. Puntos (scores) CHE (*Chronic Health Evaluation*)**

Hace referencia a la condición previa del paciente y agrega 2 a 5 puntos si éste tiene una enfermedad previa incapacitante renal, hepática, respiratoria o cardíaca o si presenta un estado de inmunosupresión. Adiciona 5 puntos en casos de cirugía de urgencia o en los no quirúrgicos, y 2 puntos en casos de cirugía electiva.

El puntaje total o APACHE II resulta de la suma de los puntos (*scores*) descritos (Tabla 3).

Una ventaja adicional derivada del uso del APACHE II radica en su capacidad para predecir la mortalidad de los pacientes que ingresan a la UCI. En efecto, el doctor

**Tabla 3.** Puntos (*scores*) APACHE II. \*

<i>Scores</i>	APS
+	
<i>Scores</i>	Edad
+	
<i>Scores</i>	CHE

\* Tomado de Knaus, 1985

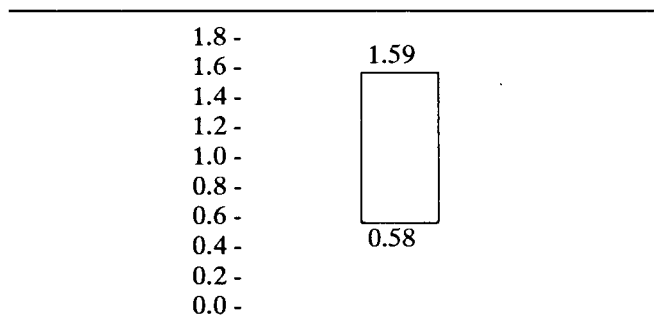
Knaus derivó una fórmula premonitoria de mortalidad (2) y la probó en 13 UCIs de los Estados Unidos (Tabla 4). Los resultados se resumen en la Tabla 5.

**Tabla 4.** Trece Hospitales donde se ha estudiado la mortalidad en UCI. \*

John Hopkins University
University of Maryland Hospital
Massachusetts General Hospital
Stanford University Hospital
University of Virginia Hospital
University of Wisconsin Hospital
Cooper Medical Center
George Washington University
Medical College of Georgia
Maine Medical Center
Polyclinic Medical Center (PENN)
St. Francis Hospital (OK)
South Shore Hospital (MASS)

\* Tomado de Knaus et al, 1986

**Tabla 5.** Mortalidad observada vs mortalidad esperada en 13 UCIs de USA. \*



\* Tomado de Knaus, 1986

En ella se observa que al dividir la mortalidad observada (MO) por la mortalidad esperada (ME) se obtiene una relación MO/ME que en dichas Unidades varió entre 0.58 y 1.59. Este rango, no sólo muestra el valor premonitorio del APACHE II, sino que permite, además, su utilización en el análisis de los resultados terapéuticos a corto plazo en la UCI (4).

Las anteriores consideraciones nos llevaron a iniciar el presente trabajo con los siguientes objetivos:

- a) Evaluar la utilidad del APACHE II como premonitorio de mortalidad en nuestro medio.
- b) Evaluar la validez de la relación MO/ME como parámetro de efectividad terapéutica en nuestro medio.
- c) Evaluar comparativamente el TISS y el APACHE II

Este informe se refiere a los resultados obtenidos después de analizar 100 pacientes consecutivos en la UCI del Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

**MATERIALES Y METODOS**

Para el desarrollo de nuestro trabajo empleamos la siguiente metodología:

1. Se incluyeron inicialmente todos los pacientes que ingresaron en la UCI del Hospital San Juan de Dios de Bogotá entre el 1º de enero de 1988 y el 30 de noviembre del mismo año y que, habiendo permanecido más de 24 horas en ella, tuvieran acceso a todos los exámenes de laboratorio requeridos para la cuantificación del APACHE II.
2. Al cabo de 24 horas de estancia se determinaron simultáneamente los puntajes APACHE II y TISS en cada uno de los pacientes y se almacenaron para su análisis posterior, correlativo con el estado del paciente a la salida de la UCI.
3. Los pacientes fueron tratados de acuerdo con los protocolos establecidos en la UCI que incluyen, además del control de la entidad nosológica causal, un soporte fisiológicamente orientado. Nuestra técnica se caracteriza por el énfasis en la perfusión tisular (11, 12) y en la apertura alveolar pulmonar (13).
4. La mortalidad esperada (ME) se calculó de acuerdo con las recomendaciones de Knaus (3).

Mortalidad esperada =  $\ln(R/1-R)$

(Donde:  $\ln$  = logaritmo natural;  $R$  = riesgo relativo).

$\ln(R/1-R) = -3.517 + (0.146 \times \text{Puntaje APACHE II}) + 0.603$  (si hubo cirugía de urgencia) + valor de la categoría diagnóstica. (Esta última se obtuvo de las tablas propuestas por Knaus) (3).

Para efectos de la ME de grupos, se tomó la media aritmética de las ME individuales (3).

5. Todos los datos fueron consignados y procesados en un computador Epson Equity LT.
6. Para el análisis estadístico se utilizaron pruebas (tests) de regresión lineal, de comparación de medias (ANOVA y Walis) y de chi cuadrado.

Para las pruebas de ANOVA, K. Walis y chi cuadrado, se preestableció una significación estadística en nivel del 5%.

**Resultados**

Durante el período de estudio ingresaron a la UCI 382 pacientes. De ellos, 352 tuvieron una estancia mayor de 24 horas (92.14%) y de éstos, 100 (28.4%) pudieron ser estudiados con todos los parámetros establecidos.

Los 100 pacientes estudiados tuvieron una edad de  $42 \pm 20.4$  años. El 36% fue de sexo femenino con una edad de  $43.4 \pm 21.4$  años, y el 64% de sexo masculino con edad de  $42.3 \pm 20$  años, sin que se hubiera encontrado diferencia significativa entre estas edades ( $p = 0.6$ ). El puntaje APACHE II fue de  $15.37 \pm 8.95$  y el del TISS de  $26.87 \pm 10.08$ . La mortalidad esperada para el grupo fue del  $31.5 \pm 25.1\%$ .

En la Figura 1 se muestra la distribución de los pacientes según los grupos de riesgo establecidos de acuerdo con la mortalidad esperada (ME), calculada con la fórmula de Knaus (3), ya transcrita. Esta distribución fue estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) y mostró que el 62% de los pacientes estuvieron dentro del grupo de ME mayor del 20%, y que en el 43% de los casos, la ME fue mayor del 30%.

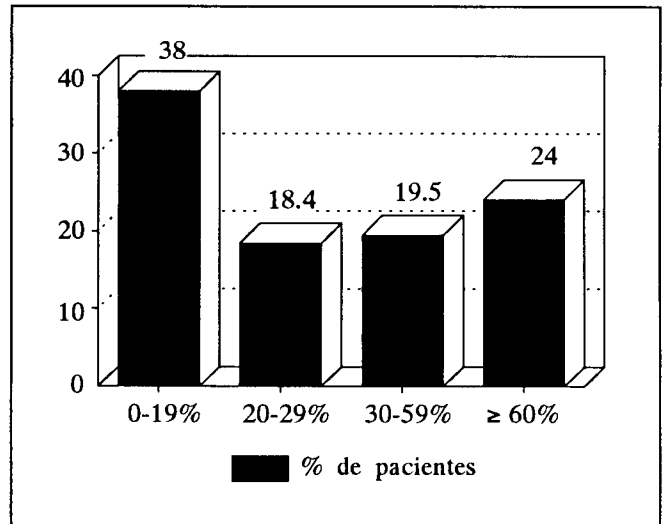


Fig. 1. Distribución de 100 pacientes, estudiados por grupos de mortalidad esperada (S/Knaus).

Los puntajes APACHE II y TISS por grupos de riesgo correlacionaron bien con la ME. En la Figura 2, se resumen las relaciones, cuyos coeficientes de correlación ( $r$ ) fueron de  $r = 0.96$  para APACHE vs ME, y de  $r = 0.98$  para TISS vs ME.

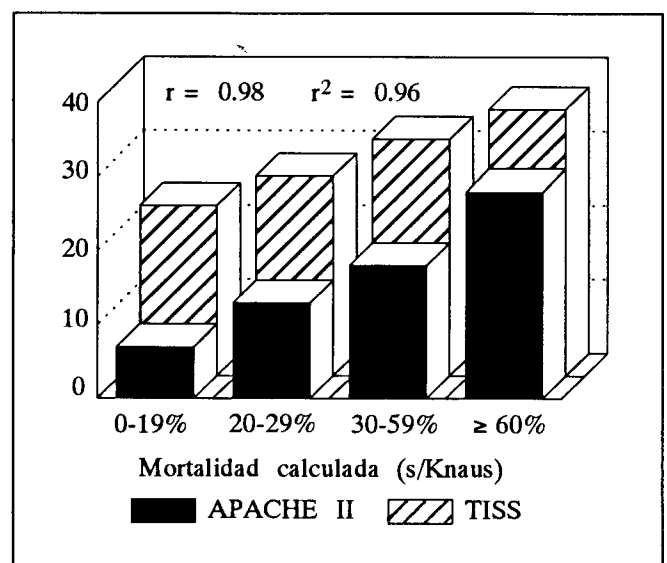


Fig. 2. Relación APACHE vs TISS, estudiada por grupos de mortalidad esperada, en 100 pacientes.

**Predicción de mortalidad**

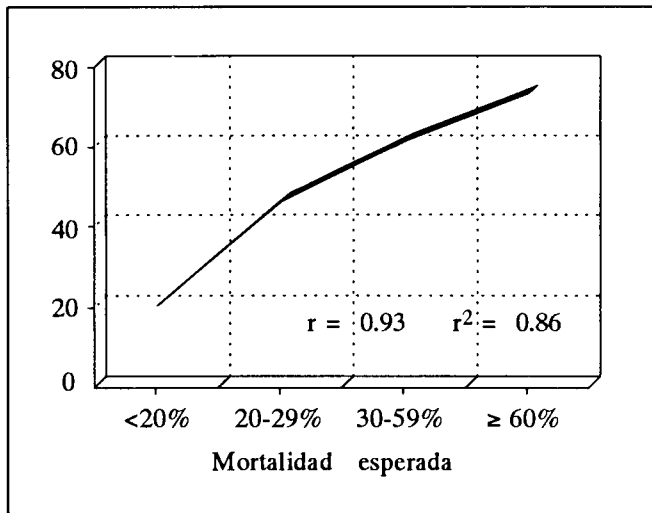
La Tabla 6 muestra las principales diferencias entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes. No se observó diferencia en la edad de los pacientes ( $p > 0.5$ ), pero sí fue significativa la diferencia en el puntaje APACHE II ( $p < 0.0001$ ), y el puntaje TISS ( $p < 0.01$ ).

**Tabla 6.** Diferencias entre vivos y muertos, en 100 pacientes estudiados.

	Vivos		Muertos		p
	Media	SD*	Media	SD	
Edad	44.08	21.3	40.50	19.8	>0.58
APACHE	11.46	6.7	20.38	8.6	<0.0001
TISS	26.60	10.9	31.54	8.9	<0.01

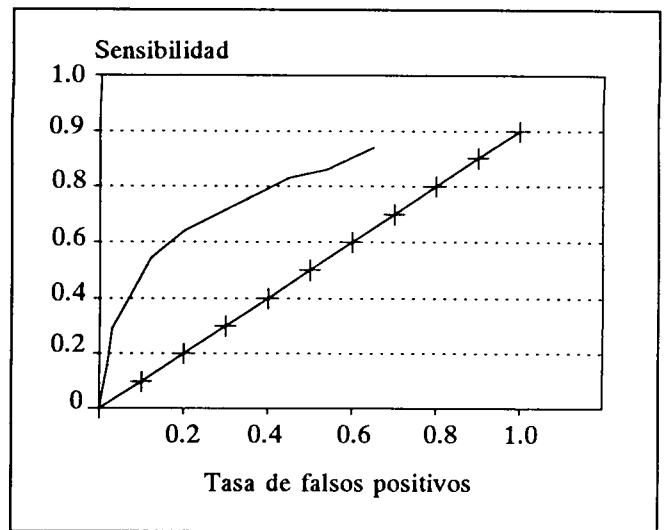
\*SD: Desviación estándar.

En la Figura 3 se muestra la relación entre los grupos de riesgo determinados calculando la ME. En ella se aprecia una muy buena correlación entre las variables cuando fueron examinadas por grupos de riesgo ( $r=0.93$   $r^2=0.86$ ).



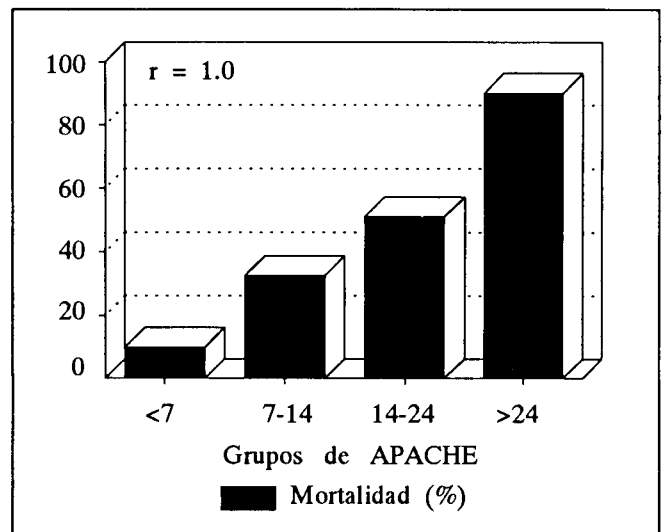
**Fig. 3.** Mortalidad observada en relación con los grupos de mortalidad esperada, en 100 pacientes estudiados.

La Figura 4 muestra la característica receptiva operativa de la curva (Receiving operating curve) o curva ROC (14) obtenida con el APACHE II, demostrativa del valor premonitorio de este índice, basado en los 100 pacientes estudiados, y trazada tomando como criterios de decisión los niveles de 0.5, 0.6, 0.7, 0.8 y 0.9. Como puede apreciarse en la misma Figura, la predicción efectuada por el APACHE II es claramente diferente de la de un índice que predice al azar (Línea diagonal en la Figura citada).



**Fig. 4.** Curva ROC para APACHE II, en 100 pacientes estudiados.

Las Figuras 5 y 6 muestran la relación existente entre los puntajes del APACHE II (Fig. 5) y TISS (Fig. 6) con la mortalidad observada (MO), exploradas por grupos de riesgo de distribución estadísticamente significativa ( $p \leq 0.00001$  para la distribución según puntaje APACHE II y  $p \leq 0.0005$  para la del TISS). En la medida en que incrementan los puntajes, se aumenta la MO, con un coeficiente de correlación  $r=0.94$  para el TISS vs MO y de  $r=1.0$  para el APACHE II vs MO.



**Fig. 5.** Relación APACHE vs mortalidad, estudiada en 100 pacientes, por grupos de APACHE.

**Correlación APACHE II vs TISS**

La correlación individual entre el APACHE II y el TISS fue moderada ( $r=0.42$ ). Sin embargo, al analizar los pacientes por grupos de riesgo, dicha correlación fue me-

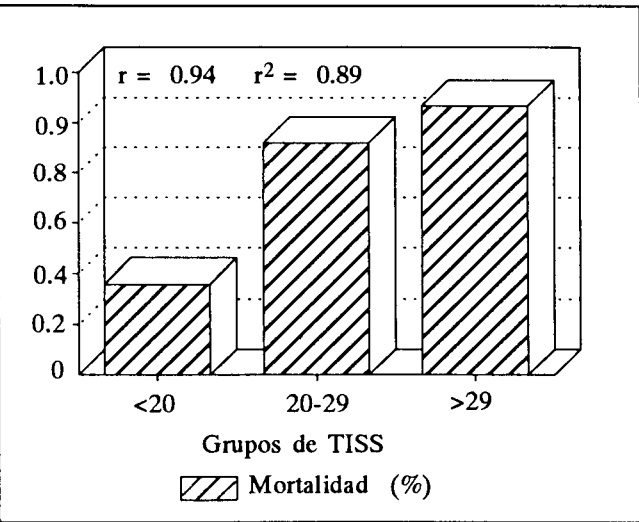


Fig. 6. Relación TISS vs mortalidad, estudiada en 100 pacientes, por grupos de TISS (s/Cullen).

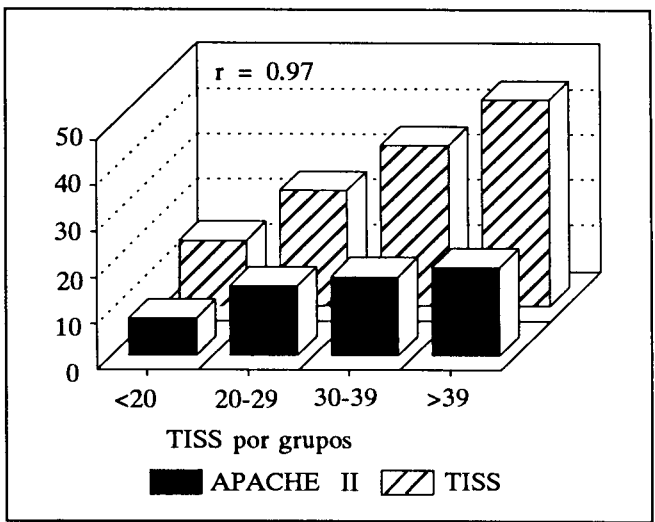


Fig. 8. Correlación TISS - APACHE, en 100 pacientes estudiados.

En las Figuras 7 y 8 se ejemplifica esta relación. Cuando se explora la correlación según grupos de riesgo evaluados con el APACHE II, el coeficiente de correlación fue de  $r=0.85$  y elevado al cuadrado fue de  $r^2 = 0.72$  (Fig. 7). En igual forma, tal como lo muestra la Figura 8, la correlación se mantiene cuando el riesgo es determinado con el TISS ( $r=0.97$  y  $r^2=0.94$ ).

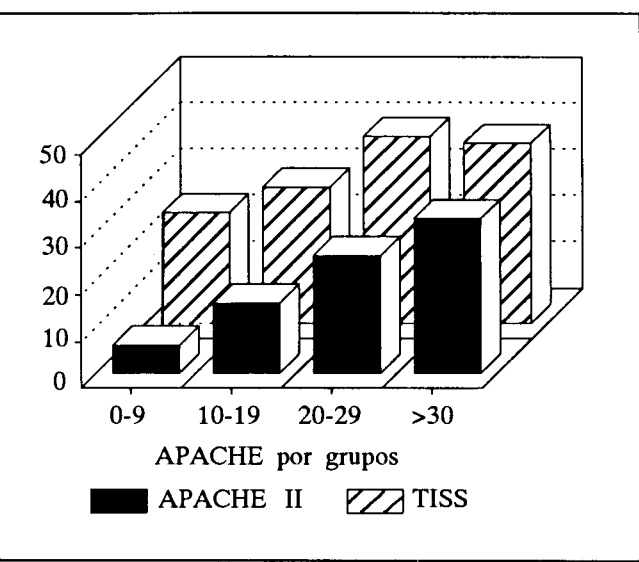


Fig. 7. Correlación APACHE - TISS, en 100 pacientes estudiados.

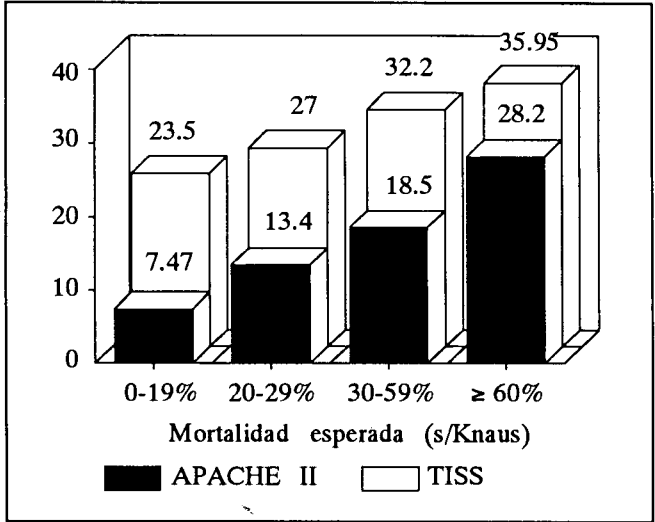


Fig. 9. Puntajes APACHE II y TISS, por grupos de mortalidad esperada, obtenidos en 100 pacientes estudiados.

**Relación mortalidad observada/mortalidad esperada (MO/ME)**

Tomada la población en forma global, la relación MO/ME fue de 1.44, cifra ésta dentro del rango observado por Knaus en USA (4).

En igual forma la predicción se mantuvo cuando se analizó la población por grupos de riesgo calculados con el APACHE II (Fig. 10). En el grupo de 10 a 20% de ME, la MO fue ligeramente superior al rango esperado. Este grupo específico agrupó en su mayoría a pacientes traumatizados afectos de trauma craneoencefálico (TCE).

En la Figura 11 y la tabla 7 se resumen las relaciones MO/ME según patologías específicas.

En la Figura 9, se resumen las relaciones entre los índices analizados. Cuando la selección de riesgo toma como base la ME calculada como queda dicho, ambos índices guardan relación tanto entre sí como con la ME y la MO.

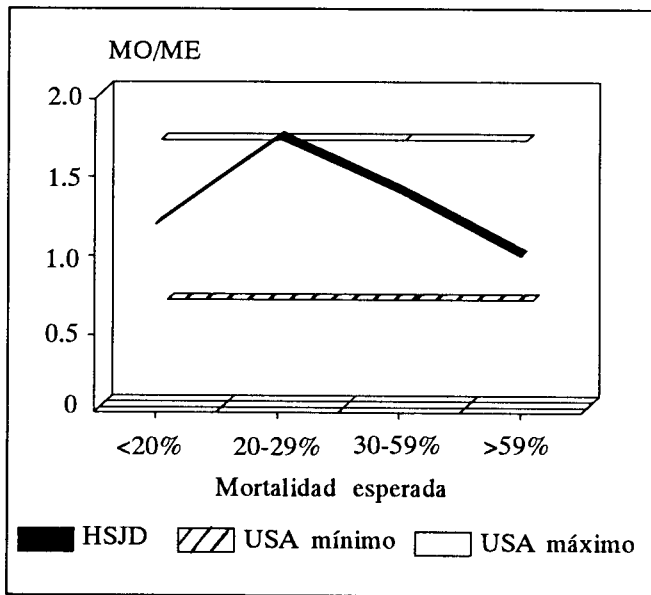


Fig. 10. Mortalidad observada/esperada, según grupos de riesgo, en 100 pacientes estudiados.

Como se ve en la Figura 11 la predicción de mortalidad cae dentro del rango esperado en pacientes con patología médica (MO/ME=1.46) y quirúrgica (MO/ME=1.16), siendo superior el rango en los casos de trauma en los que dicha relación fue mayor de 1.97.

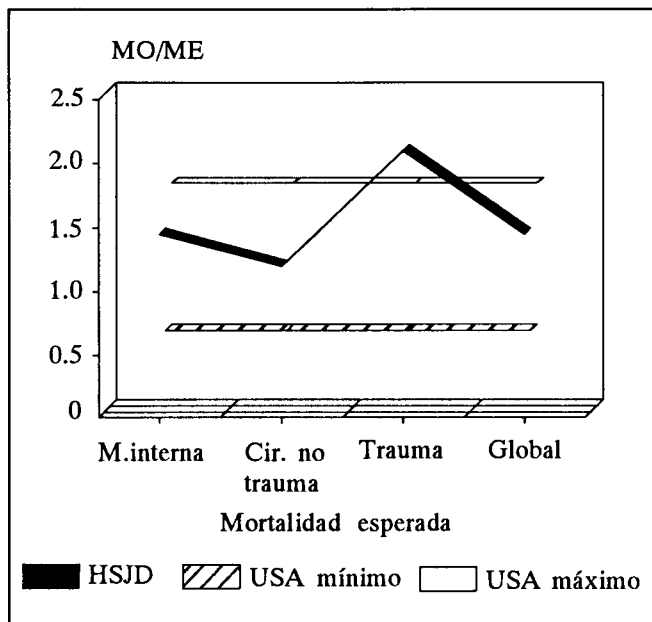


Fig. 11. Mortalidad observada/esperada, según patología tradicional, en 100 pacientes estudiados.

En la Tabla 7 se observa que ninguno de los dos índices fue útil en la diferenciación de los sobrevivientes en el

grupo de pacientes traumatizados. Este grupo de 22 casos, fue constituido en su mayoría por pacientes con trauma craneoencefálico con un GLASGOW de  $5.3 \pm 1.5$ .

Tabla 7. Diferencias entre vivos y muertos por trauma, en 22 pacientes estudiados.

	Vivos	Muertos	p
Edad	26.6± 9.0	25.3± 7.7	>0.72
APACHE	11.2± 6.4	14.1± 4.4	>0.25
TISS	33.1± 6.5	32.8± 7.9	>0.90

En la Figura 12 se muestran los resultados obtenidos con algunos subgrupos patológicos. En todos ellos la relación MO/ME estuvo dentro del rango predicho, siendo tal relación de 1.13 para todos los casos de cirugía abdominal, de 1.06 en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), y de alrededor de 0.75 para casos de sepsis abdominal, fuera ésta quirúrgica electiva o ginecológica.

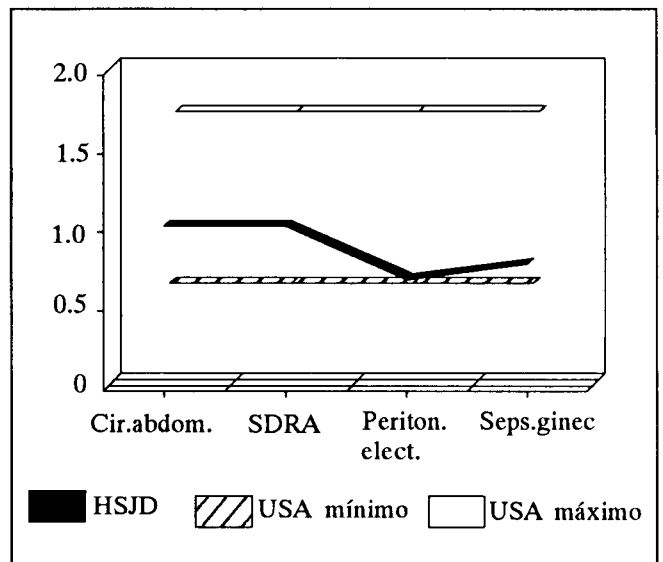


Fig. 12. Mortalidad observada/esperada, según patologías específicas.

En los casos de enfermedades médicas, la patología predominante fue la cardiovascular, en los que la relación MO/ME fue de 1.42. En el grupo específico de accidentes cerebrovasculares la relación MO/ME de 1.66 fue superior al máximo esperado de 1.59. Por otro lado, en los casos neurológicos sin compromiso del sistema nervioso central (miastenia, Guillain-Barré) la relación MO/ME fue netamente inferior a la esperada pues no se registraron muertos en dicho grupo.

## DISCUSION

Los resultados del presente estudio pueden ser discutidos en varios apartes, a saber:

### 1. APACHE II

El valor premonitorio del APACHE II en nuestros casos, es similar a lo descrito en la literatura médica (2-4), en el sentido de que el índice se diferencia claramente del azar, tal como se muestra en la Figura 4. Este valor premonitorio se evidenció tanto en la población global como en los estados patológicos específicos analizados.

Sin embargo, en los casos de trauma, la MO fue claramente mayor que la ME y la relación MO/ME sale del rango encontrado en USA. Varios elementos surgen en el análisis de este grupo específico. El número de casos, 22, es claramente inferior al de otros grupos analizados, factor éste que puede explicar los hallazgos; esta conclusión está apoyada en los datos mostrados en la Tabla 7, en la que se observa que los puntajes APACHE II y TISS no diferenciaron claramente los sobrevivientes de los no sobrevivientes. En segundo lugar, la población de este grupo correspondió en su gran mayoría a pacientes con trauma craneoencefálico con un Glasgow menor de 8, cuya mortalidad, en todas las series, es mayor de 18% predicho por el APACHE II en la presente serie. Adicionalmente, la exploración de la relación MO/ME en casos de accidente cerebrovascular (ACV) en 4 pacientes, y de cirugía electiva del sistema nervioso central (SNC) en 6 casos, mostró una mortalidad netamente superior a la esperada. Estos hallazgos parecieran cuestionar la validez del valor premonitorio del APACHE II en los casos de lesión encefálica, pues puede tratarse de pacientes sin mucho trastorno metabólico o respiratorio, pero con severa lesión del SNC, en cuyo caso el puntaje APACHE sería inferior en relación con la expectativa de vida. Sin embargo, vale la pena anotar que el número de casos es insuficiente como para establecer un cuestionamiento tajante a la validez del índice en este grupo de pacientes, máxime si se tiene en cuenta que recientemente Rhee informó sobre la validez del APACHE II en un grupo grande de pacientes traumatizados. Este autor mostró cómo la curva "ROC" fue discriminatoria en un grupo multicéntrico de alrededor de 600 pacientes (15). Los datos referidos sugieren pues que en nuestra serie el factor "tamaño de la muestra" juega un papel preponderante en los resultados obtenidos.

En relación con el TISS, la Tabla 7 muestra que tampoco fue discriminatorio en los casos de trauma aunque evidenció un puntaje elevado, siendo más constante una elevada mortalidad.

Nos parece importante señalar que alrededor del 70% de la población de nuestra UCI no pudo ser evaluada con el APACHE II. Este hecho se debió a las frecuentes interrupciones en los servicios básicos de laboratorio que ocurren en la mayoría de los hospitales estatales, muchos de los cuales ni siquiera cuentan con los recursos necesarios para su cuantificación.

### 2. TISS

El puntaje TISS correlacionó con la mortalidad observada, lo que concuerda con nuestros hallazgos previos y los de otros autores (1, 5-8, 10).

Como ya se dijo, el TISS también mostró una pobre discriminación de los sobrevivientes en los casos de trauma. Las consideraciones hechas a propósito de la discusión del APACHE II son igualmente válidas en el análisis del TISS.

### 3. Correlación APACHE II-TISS

La correlación individual entre el TISS y el APACHE II fue muy similar en esta serie a la informada por Knaus quien consigna una correlación de 0.45 (2).

El análisis por grupos muestra que ambos índices se correlacionan satisfactoriamente y que los grupos de bajo, mediano y alto riesgo son razonablemente discriminados por los dos.

## CONCLUSIONES

Del presente trabajo se pueden derivar algunas conclusiones que permiten su aplicación en la práctica diaria del cuidado intensivo:

1. El APACHE II es un índice que permite discriminar el riesgo de muerte de los pacientes que ingresan a la UCI. La coincidencia de nuestros hallazgos con los de otros hospitales foráneos, permiten derivar conclusiones más amplias, aplicables a la población global de pacientes críticos en nuestro medio.

Por otro lado, el APACHE II ofrece la ventaja adicional de poder comparar los resultados terapéuticos que permiten un análisis más preciso de los mismos. Este índice constituye, a nuestro juicio, un excelente medio para el análisis comparativo de intervenciones terapéuticas en diferentes grupos de pacientes.

Vale señalar que en la presente serie las anteriores conclusiones no se aplican a pacientes con lesión severa del encéfalo. No pudimos esclarecer si tales resultados se deben a inexactitud del índice o a una muestra insuficiente. Los recientes resultados informados por Rhee y sus colaboradores (15) sugieren que con muestras mayores, el índice tiene igual aplicabilidad en este grupo de enfermos y por lo tanto la utilidad del índice continuaría vigente en tales casos. Por el momento nos parece oportuno mirar con recelo la predicción de mortalidad hecha con el APACHE II en este subgrupo de pacientes.

2. El TISS es un índice que permite agrupar los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo, y si bien es cierto que no ofrece las ventajas premonitorias del APACHE II, también lo es que ofrece un sistema de bajo costo y fácil implantación para la agrupación comparativa de los enfermos y de los resultados terapéuticos. En casos en los que el APACHE II no pueda ser cuantificado, el TISS pudiera constituir una razonable alternativa de cuantificación de la gravedad de los pacientes.

3. Ninguno de los dos índices tiene una capacidad premonitoria tal que permita tomar decisiones sobre implantación o no de actividades terapéuticas en casos individuales, de tal manera que deben tenerse como evaluadores de los resultados terapéuticos, mientras puedan derivarse índices más precisos, como esperamos que sea en el futuro el APACHE III (16).

#### ABSTRACT

*Two indices severity scores, APACHE II and TISS, were applied to 100 critically ill patients, and the results are presented.*

*The APACHE II score could be fully applied to only 28% of the study patient population.*

*Both indices were capable of discriminating the high risk groups; an increased mortality rate was found in the patients with high score.*

*The use of APACHE II permits matching our results against those of foreign centers. Such comparison showed that our results in terms of mortality rate are within the expected range, except in those cases in which neither of the indices was discriminatory. The presence of a big number of head trauma cases may explain this finding because these cases corresponded to young patients with a very low Glasgow 5 ± 1.8 scores.*

*In conclusion the APACHE II score is a useful parameter in ICU's, which provides a common parameter to evaluate mortality rates. The TISS, on the other hand, could be a useful alternative, especially in places where resources are limited.*

#### REFERENCIAS

1. Gómez A, Fernández G, Montenegro G, López M C, Artunduaga I C: Análisis de mortalidad en función de la gravedad. Estudio comparativo en 2 Unidades de Cuidados Intensivos. Rev Col Cirug 1989; 4: 129-34
2. Knaus W A, Zimmerman J E, Wagner D P et al: APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9: 591-7
3. Knaus W A, Draper E A, Wagner D P et al: APACHE II, a Severity of Disease Classification System. Crit Care Med 1985; 13: 818
4. Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al: An Evaluation of Outcome from Intensive Care in Major Medical Centers. Ann Int Med 1986; 104: 410-8
5. Cullen D J: The importance of Comparative Data in Critical Care Analysis. Crit Care Med 1982; 10: 618
6. Cullen D J, Civetta J M, Briggs B A et al: Therapeutic Intervention Scoring System: A Method for Quantitative Comparison of Patient Care. Crit Care Med 1974; 2: 57
7. Keene A R, Cullen D J: Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983. Crit Care Med 1983; 11: 1
8. Cullen D J, Keene A R, Waternau C et al: Severity of Illness, Outcome Analysis and Cost of Intensive Care for Critically Ill Patients. In: Parrillo J E and Aires S M (ed) Major Issues in Critical Care Medicine. Baltimore/London, Williams & Wilkins, 1984
9. Sarwar H, Barash P, Kerstein M et al: Objective Assessment of the Trauma Patients in Surgical Intensive Care Unit. J Trauma 1977; 17: 367
10. Hernández H F, Corcia S, Domínguez A et al: Uso del Sistema TISS para Determinar el Momento de Alta Medicina Intensiva. Med Intensiva 1987; 11: 386
11. Shoemaker W C: Hemodynamic and Oxygen Transport Patterns in Septic Shock: Physiologic Mechanisms and Therapeutic Implications. In: William J Sibbald and Charles L Sprung (Ed). Perspectives on Sepsis and Septic Shock, 1986
12. Shoemaker W C: Pathophysiology, Monitoring, Outcome Prediction and Therapy of Shock States. Crit Care Clin 1987; 3: 307-57
13. Snyder J: Mechanical Ventilation. Curr Probl Surg 1981 (dec)
14. Dawson-Saunders B, Trapp R G: Basic and Clinical Biostatistics 1990. By Appleton & Lange
15. Rhee K J, Baxt W G, Mackenzie J R et al: APACHE II Scoring in the Injured Patient. Crit Care Med 1990; 18: 827-30
16. Zimmerman J E (Ed): APACHE III Study Design: Analytic Plan for Evaluation of Severity and Outcome in Intensive Care Unit Patients. Crit Care Med 1989; 17: 169-221