



ORIGINAL

Comparación de 4 escalas pronósticas para predecir mortalidad en pacientes con morbilidad materna severa



B. Jonguitud López^{a,*}, D. Álvarez Lara^a, M.A. Sosa Medellín^b, F. Montoya Barajas^a y G.C. Palacios Saucedo^c

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de especialidades en la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Traumatología y Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 21, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México

^c Departamento de Enseñanza, Hospital de especialidades en la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 13 de febrero de 2019; aceptado el 18 de septiembre de 2019

Disponible en Internet el 4 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Escalas pronósticas;
Mortalidad materna;
Morbilidad materna severa;
Morbilidad materna extrema;
Unidad de cuidados intensivos

Resumen

Objetivo: Comparar la validez pronóstica del APACHE II-M y O-SOFA versus el APACHE II y SOFA para predecir mortalidad en pacientes con morbilidad materna severa.

Diseño: Estudio de cohorte, retrospectivo, longitudinal y analítico.

Ámbito: Unidad de cuidados intensivos (UCI) médico-quirúrgica de un hospital de tercer nivel.

Pacientes: Pacientes embarazadas o púerperas de cualquier edad ingresadas en la UCI.

Intervenciones: Cálculo de scores pronósticos al ingreso.

Variables de interés: APACHE II, SOFA, APACHE II-M, O-SOFA y mortalidad materna.

Resultados: Se incluyeron 141 pacientes. Noventa y nueve (70,2%) fueron púerperas. El diagnóstico más frecuente fue la enfermedad hipertensiva del embarazo (50 casos). La discriminación de cada modelo pronóstico se estimó con el área bajo la curva ROC (ABC-ROC). La calibración se estimó utilizando la razón de mortalidad y el estadístico de Hosmer-Lemeshow. Las 4 escalas discriminaron entre supervivientes y no supervivientes con áreas bajo la curva > 0,85. El modelo APACHE II-M fue el modelo pronóstico con mayor discriminación y calibración. En la regresión de Hosmer-Lemeshow la predicción de mortalidad de APACHE II y O-SOFA fue significativamente diferente a las muertes observadas.

Conclusiones: el APACHE II-M tuvo la mayor validez pronóstica para predecir muerte materna. Esta diferencia está dada por su mejoría en la calibración.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jl_bal@hotmail.com (B. Jonguitud López).

KEYWORDS

Predictive scoring systems;
Maternal mortality;
Severe maternal morbidity;
Maternal near miss;
Intensive care unit

Comparison of four prognostic scales for predicting mortality in patients with severe maternal morbidity**Abstract**

Objective: To compare the prognostic validity of the APACHE II-M and O-SOFA scales versus the APACHE II and SOFA to predict mortality in patients with severe maternal morbidity.

Design: A retrospective, longitudinal and analytical cohort study was carried out.

Setting: Medical-surgical intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital.

Patients: Pregnant or puerperal patients of any age admitted to the ICU.

Interventions: Calculation of prognostic scores upon admission.

Variables of interest: APACHE II, SOFA, APACHE II-M and O-SOFA scores and maternal mortality.

Results: A total of 141 patients were included. The majority (70.2%) were puerperal. The most frequent diagnosis was gestational hypertensive disease (50 cases). The discrimination of each prognostic model was estimated with the area under the ROC curve (AUC-ROC). The calibration was estimated using the mortality ratio and the Hosmer-Lemeshow statistic. The four scales discriminated between survivors and non-survivors with areas under the curve > 0.85. The APACHE II-M model was the predictive model with the highest discrimination and calibration. In the Hosmer-Lemeshow regression analysis, mortality as predicted by the APACHE II and O-SOFA was significantly different from the observed mortality.

Conclusions: The APACHE II-M exhibited the greatest prognostic validity in predicting maternal mortality. This difference was given by its improvement in calibration.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las complicaciones graves durante el embarazo, parto o puerperio pueden definirse como: 1) muerte materna (MM) que se refiere a la muerte de una mujer por cualquier causa relacionada con el embarazo o su manejo ocurrida durante la gestación o en los primeros 42 días posteriores a su terminación;¹ 2) morbilidad materna extrema o maternal *near-miss* definida como una mujer que sobrevivió a condiciones que amenazaron su vida (por ejemplo, alguna disfunción orgánica) debido a una complicación ocurrida en el embarazo, parto o puerperio;² y 3) resultados maternos severos que engloba los casos de MM y morbilidad materna extrema.³ La *American College of Obstetricians and Gynecologists* adopta el concepto de morbilidad materna severa (MMS) que incluye a las embarazadas o púerperas admitidas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o que recibieron al menos 4 concentrados eritrocitarios.⁴ Así mismo, las condiciones potencialmente peligrosas para la vida (*potentially life-threatening conditions*) son situaciones clínicas que amenazan la vida de una mujer durante el embarazo, parto o puerperio³ y pueden ser: a) morbilidad obstétrica directa: aquella que resulta de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, por intervenciones u omisiones médicas y/o quirúrgicas o de un tratamiento incorrecto (por ejemplo, la hemorragia obstétrica); o b) morbilidad obstétrica indirecta: que se refiere a enfermedades preexistentes al embarazo o que evolucionan durante el mismo, no debida a causas obstétricas, pero sí agravada por los efectos fisiológicos del embarazo (por ejemplo, las valvulopatías).¹

A diario 830 mujeres fallecen en el mundo por causas relacionadas con el embarazo.⁵ En el Reino Unido, del 2014

al 2016 hubo 259 MM, que representaron 9,8 mujeres por cada 100.000 nacidos vivos (NV)⁶. En Estados Unidos reportaron 18 MM/100.000 NV.⁷ Por cada MM hay 118 casos de MMS⁸ y del 0,5 a 1,3% de los embarazos presentarán MMS.⁴ Los tratamientos inapropiados, el retraso en el diagnóstico y al derivar a un nivel de atención especializado contribuyen a la mortalidad materna.⁴ Entre el 55 y 70% de los casos de MM recibieron atención médica subóptima.⁹ Por eso el objetivo de la OMS es reducir la MM global a menos de 70/100.000 NV¹⁰ y el Reino Unido intenta disminuir en el 50% las MM para el 2025.⁶

Por otra parte, un modelo pronóstico es la combinación de múltiples predictores para calcular el riesgo de un resultado específico.⁵ Son útiles para caracterizar la severidad de la enfermedad en estudios clínicos y evaluar el desempeño en la UCI.¹¹ Su validez (capacidad para predecir un resultado específico) comprende: a) la discriminación o capacidad para distinguir sujetos con diferentes resultados y b) calibración o concordancia entre las probabilidades observadas y las probabilidades predichas de un evento.⁵

Los modelos pronósticos en pacientes obstétricas son imprecisos porque: 1) estas pacientes son jóvenes y con pocas comorbilidades; 2) muchas complicaciones obstétricas mejoran drásticamente al terminar el embarazo, y 3) los cambios fisiológicos normales del embarazo.¹¹ El *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) es el modelo de predicción más usado en la UCI,¹² pero 5 de sus variables tienen diferentes valores de referencia durante el embarazo (presión arterial, frecuencia cardíaca, hematócrito, creatinina y leucocitos)^{8,13} y sobreestima la mortalidad.¹⁴ La puntuación *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) evalúa el grado de disfunción orgánica y se afecta menos por los cambios fisiológicos

del embarazo⁸. Es posible mejorar los modelos pronósticos alterando la ecuación o cambiando sus variables, proceso conocido como personalización o recalibración⁵. Blanco et al. proponen un SOFA obstétrico (O-SOFA), creado a partir de 2 modificaciones al SOFA ([material adicional 1](#))¹⁵ y Paternina et al. proponen un APACHE II modificado (APACHE II-M) cambiando la ecuación matemática del APACHE II original para mejorar su validez en población obstétrica ([material adicional 1](#))¹⁶. El objetivo del estudio fue comparar la validez del APACHE II, el APACHE II-M, el SOFA y el O-SOFA para predecir mortalidad en una cohorte de pacientes con MMS que ingresaron en nuestra UCI.

Pacientes y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo realizado en la UCI de la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 25, IMSS, en Monterrey, Nuevo León, México. Aprobado el 27 de noviembre del 2018 por el Comité Local de Investigación en Salud 1901 con registro R-2018-1901-105. Incluyó pacientes desde diciembre de 2015 a julio de 2018. De acuerdo a la fórmula de Peduzzi:¹⁷ $n = (sgl \times EPV/pm)$ se necesitaba un mínimo de 131 pacientes para lograr significación en el análisis. El muestreo fue por conveniencia y se incluyeron mujeres que cumplieran con la definición de MMS (embarazadas o en los primeros 42 días desde la terminación del embarazo, ingresadas en la UCI). Se excluyeron mujeres cuyos expedientes no contaban con información suficiente para el cálculo de las escalas pronósticas a su ingreso en la UCI. En caso de reingreso en la UCI durante la misma hospitalización solo se tomaron en cuenta los datos del primer ingreso. Se siguió a las pacientes durante la hospitalización hasta su fallecimiento o egreso. Se registraron sus datos demográficos (edad, número de gestaciones, partos, cesáreas, abortos, edad gestacional y comorbilidades), el diagnóstico principal de ingreso, el tiempo transcurrido desde el inicio de la complicación hasta el ingreso en nuestra unidad y las variables necesarias para el cálculo del APACHE II, APACHE II-M, SOFA y O-SOFA. Se registraron además datos clínicos con respecto a la evolución (uso de ventilación mecánica, vasopresores, terapia de sustitución renal y días de estancia en la UCI).

Los datos demográficos se documentaron con estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar para las variables con distribución normal; mediana y rango intercuartil en caso de distribución no normal. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas de acuerdo a la normalidad de la distribución y la prueba Chi-cuadrada o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher para las variables cualitativas. El grado de discriminación de cada modelo pronóstico se estimó con el área bajo la curva de una curva de las características operativas para el receptor (ABC-ROC) y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La calibración se estimó utilizando la razón estandarizada de mortalidad (el cociente entre las muertes observadas y las muertes predichas) y el estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. También se calculó la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de cada score pronóstico. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS v 20.0.

Resultados

En el periodo de 56 meses que incluyó el estudio, el 6,7% de los ingresos en la UCI fueron de pacientes obstétricas (143 ingresos por MMS), todas referidas de otros hospitales. Se excluyeron 2 pacientes por información insuficiente para el cálculo de alguna de las escalas pronósticas al ingreso. En el análisis final (141 pacientes) se incluyeron 99 puerperas (70,3%) y 42 embarazadas (29,7%). De las pacientes puerperas, el 62,5% tuvieron, y de las embarazadas, el 45% cursaban el tercer trimestre. Las características clínicas, las puntuaciones de las escalas pronósticas al ingreso y los datos de su evolución se presentan en la [tabla 1](#). La mayoría de los ingresos (54,6%) fueron por morbilidad obstétrica indirecta, con un tiempo promedio de $3,1 \pm 2,5$ días desde el inicio de la complicación al ingreso en nuestra UCI. Las principales causas de morbilidad obstétrica indirecta fueron oncológicas-hematológicas ([material adicional 2](#)). El diagnóstico de ingreso más frecuente fue la enfermedad hipertensiva del embarazo con 50 casos, de los cuales 23 (16,3%) se clasificaron como síndrome de HELLP, 19 (13,4%) como preeclampsia severa, y 8 (5,6%) como eclampsia. Los diagnósticos de ingreso y su letalidad se enumeran en la [tabla 2](#). Hubo diferencia significativa en el uso de ventilación mecánica, vasopresores e inotrópicos entre supervivientes y no supervivientes pero sin diferencias en el empleo de terapia de reemplazo renal y los días de estancia en terapia intensiva ([tabla 1](#)).

Las 4 escalas pronósticas correlacionaron con el uso de ventilación mecánica, vasopresores, reemplazo renal y días en la UCI ([material adicional 2](#)).

Las características del desempeño de las escalas se resumen en la [tabla 3](#). La incidencia de MM en nuestra cohorte fue del 7% y las 4 escalas discriminaron entre supervivientes y no supervivientes. La mayor ABC-ROC fue del APACHE II y APACHE II-M ([fig. 1](#)), aunque esta diferencia no tuvo significación ($p=0,105$). Todas las escalas pronósticas tuvieron bajo VPP y alto VPN. Las 4 escalas perdieron significación estadística al evaluar por separado únicamente a las pacientes embarazadas y a las pacientes sépticas ([material adicional 2](#)). Basados en la razón de mortalidad, el modelo APACHE II-M predijo un menor número de muertes que las observadas y el resto de los modelos sobreestimaron el riesgo. En la regresión de Hosmer-Lemeshow la predicción de mortalidad del APACHE II y O-SOFA fueron significativamente diferentes a las muertes observadas ([fig. 2](#)).

Discusión

Los 4 modelos analizados demostraron capacidad de discriminación. En cuanto a la calibración, tanto el APACHE II-M como el SOFA mostraron superioridad. La edad de las pacientes en el grupo de no supervivientes ($32,8 \pm 15,7$ años, $p=0,043$) fue mayor comparado con las supervivientes. En concordancia con el informe MBRRACE-UK que reporta aumento del riesgo de MM con la edad siendo 7/100.000 en el grupo de 20-24 años, se duplicó a 14/100.000 en mujeres de entre 35-39 años y se triplicó a 22/100.000 en las de 40 o más años⁶. En esta cohorte la morbilidad obstétrica indirecta fue más frecuente (54,6%) destacando los procesos neurológicos, oncológicos, sépticos y la pancreatitis aguda

Tabla 1 Características clínicas, tipo de ingreso, puntuaciones APACHE II-M, O-SOFA, APACHE II, SOFA y hallazgos en 141 pacientes con morbilidad materna severa por grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes

	Total (n = 141)	Supervivientes (n = 131)	No supervivientes (n = 10)	p
Edad (años)	28,09 ± 7,63	27,7 ± 6,61	32,8 ± 15,7	0,043
Gestaciones previas (mediana/RIQ)	3 (2-4)	3 (2-4)	2,5 (2-3)	0,901
Semanas de gestación (mediana/RIQ)	33,1 (27-37)	33 (27,2-37)	34 (18-35)	0,501
Comorbilidad (%)	55 (39)	52 (36,8)	3 (30)	0,882
Diabetes mellitus tipo 2	3(2,1)	3 (2,2)	0 (0)	—
Hipertensión arterial	4 (2,8)	4 (3)	0 (0)	—
Neurológica	10 (7)	9 (6,8)	1 (10)	—
Cardiovascular	1 (0,7)	1 (0,7)	0 (0)	—
Pulmonar	0	0	0 (0)	—
Endocrina	11 (7,8)	11 (8,3)	0 (0)	—
Hepática	2 (1,4)	1 (0,7)	1 (10)	—
Renal	8 (5,6)	8 (6,1)	0 (0)	—
Reumatológica	6 (4,2)	6 (4,5)	0 (0)	—
Oncológica/hematológica	6 (4,2)	6 (4,5)	0 (0)	—
Otra	4 (2,8)	3 (2,2)	1 (10)	—
Embarazo al ingreso (%)	42 (29,7)	41 (32)	1 (10)	0,150
Puerperio al ingreso (%)	99 (70,3)	90 (68)	9 (90)	0,288
Días de evolución ^{a,b} (media/DE)	3,1 ± 2,5	3,1 ± 2,6	2,1 ± 1,37	0,210
APACHE II (mediana/RIQ)	11 (7-14)	10 (7-13)	21 (20-26)	0,000
Mortalidad por APACHE II (media/DE)	16,8 ± 13,5	14,4 ± 10	47,1 ± 15,7	0,000
Mortalidad por APACHE II-M (media/DE)	5,9 ± 7	4,7 ± 4,6	21,6 ± 12,9	0,000
SOFA (mediana/RIQ)	4 (2-6)	4 (2-5)	11 (9-14)	0,000
Mortalidad por SOFA (media/DE)	16,4 ± 17	13,7 ± 12,36	51 ± 30,3	0,000
O-SOFA (mediana/RIQ)	3 (1-7)	2 (3-5)	13 (9-16)	0,000
Mortalidad por O-SOFA (media/DE)	17 ± 22	14 ± 17,4	57 ± 35,2	0,000
Uso de ventilación mecánica (%)	42 (30)	32 (24,4)	10 (100)	0,000
Días de ventilación mecánica (%)	14 (10)	6 (3-12)	8 (2,75-10)	0,000
Uso de vasopresor o inotrópico (%)	26 (18,4)	18 (13,7)	8 (80)	0,000
Uso de reemplazo renal (%)	30 (21,2)	26 (19,8)	4 (40)	0,132
Días en UCI (%)	5 (3-8)	5 (3-7)	9 (4-10)	0,181

APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; APACHE II-M: versión modificada del *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* para pacientes obstétricas; DE: desviación estándar; O-SOFA: versión modificada del *Sequential Organ Failure Assessment Score* para pacientes obstétricas; RIQ: rango intercuartil; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment Score*; UCI: unidad de cuidados intensivos.

^a Días desde el inicio de la complicación hasta la llegada a la UCI.

^b Tiempo desde el inicio de la complicación hasta el ingreso a nuestra UCI.

Tabla 2 Causas de morbilidad obstétrica al ingreso, muertes y letalidad por diagnóstico en 141 pacientes con morbilidad materna severa

	Número (%)	Muertes	Letalidad
Morbilidad obstétrica directa	64 (45,3)	4	6,2%
Hemorragia obstétrica	8 (5,6)	0	0
Enfermedad hipertensiva del embarazo	50 (35,4)	3	6%
Sepsis obstétrica	3 (2,1)	0	0
HGAE	3 (2,1)	1	33,3%
Morbilidad obstétrica indirecta	77(54,6)	6	7,7%
TEP	1 (0,7)	0	0
Sepsis no obstétrica	12 (8,5)	1	8,3%
Neurológico	17 (12)	2	11,7%
Cardiovascular	3 (2,1)	2	66,6%
Endocrinológico	5 (3,5)	0	0
Pancreatitis aguda	12 (8,5)	0	0
Oncológico/hematológico	14 (9,9)	0	0
Otro	13(9,2)	1	5,2%

HGAE: hígado graso agudo del embarazo; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Tabla 3 Características de los modelos pronósticos APACHE II-M, APACHE II, O-SOFA y SOFA al evaluar 141 pacientes con morbilidad obstétrica severa

	APACHE II-M	APACHE II	O-SOFA	SOFA
ABC (IC 95%)	0,976 (0,935-0,994)	0,976 (0,935-0,994)	0,839 (0,768-0,895)	0,868 (0,800-0,895)
Valor de p ^a	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Punto de corte	18	18	7	7
Sensibilidad	100%	100%	80%	80%
Especificidad	95,4%	95,4%	86,3%	84%
Muertes predichas	8	24	24	23
Muertes observadas	10	10	10	10
RM (IC 95%)	1,25 (1,00-1,48)	0,41 (0,37-0,49)	0,41 (0,34-0,53)	0,43 (0,37-0,53)
Hosmer-Lemeshow	15,64	16,59	16,23	11,23
Valor de p ^b	0,074	0,034	0,039	0,180
VPP	62%	62%	27,30%	30,50%
VPN	100%	100%	98,20%	98,20%

ABC: área bajo la curva; APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; APACHE II-M: versión modificada del *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* para pacientes obstétricas; IC 95%: intervalos de confianza al 95%; O-SOFA: versión modificada del *Sequential Organ Failure Assessment Score* para pacientes obstétricas; RM: razón de mortalidad (muertes observadas/muertes predichas); SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment Score*; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

^a Valor de p para el ABC.

^b Valor de p del estadístico de Hosmer-Lemeshow.

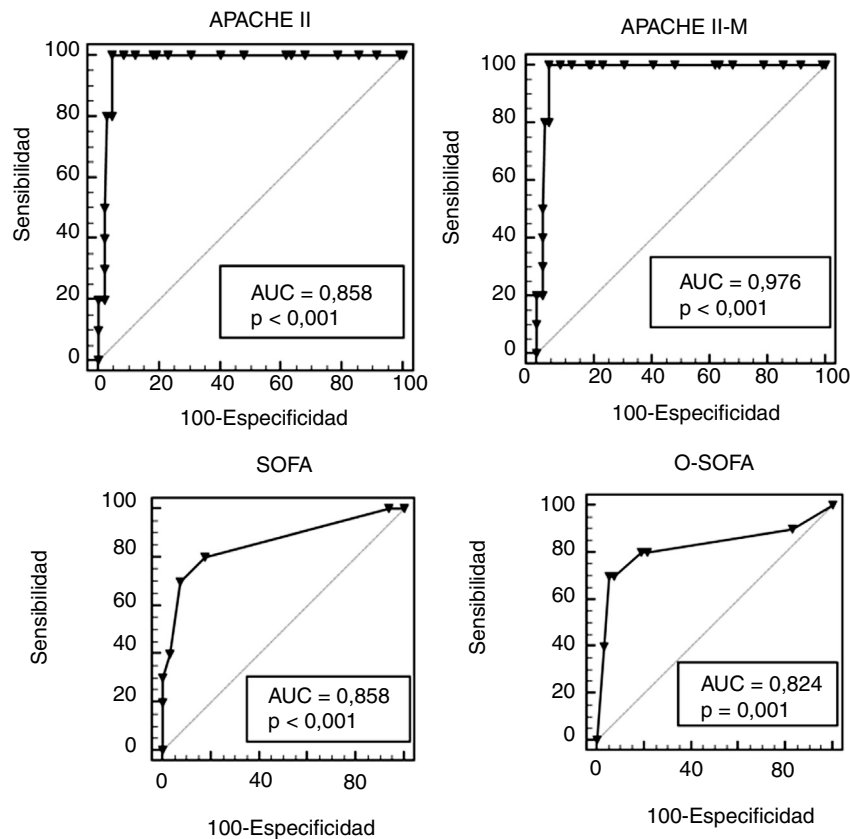


Figura 1 Curvas ROC de los modelos APACHE II-M, O-SOFA, APACHE y SOFA en una cohorte de 141 pacientes con morbilidad materna severa. APACHE II-M: versión modificada del *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* para pacientes obstétricas; AUC: área bajo la curva; O-SOFA: versión modificada del *Sequential Organ Failure Assessment Score* para pacientes obstétricas. APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; ROC: receptor de las características del operador; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment Score*.

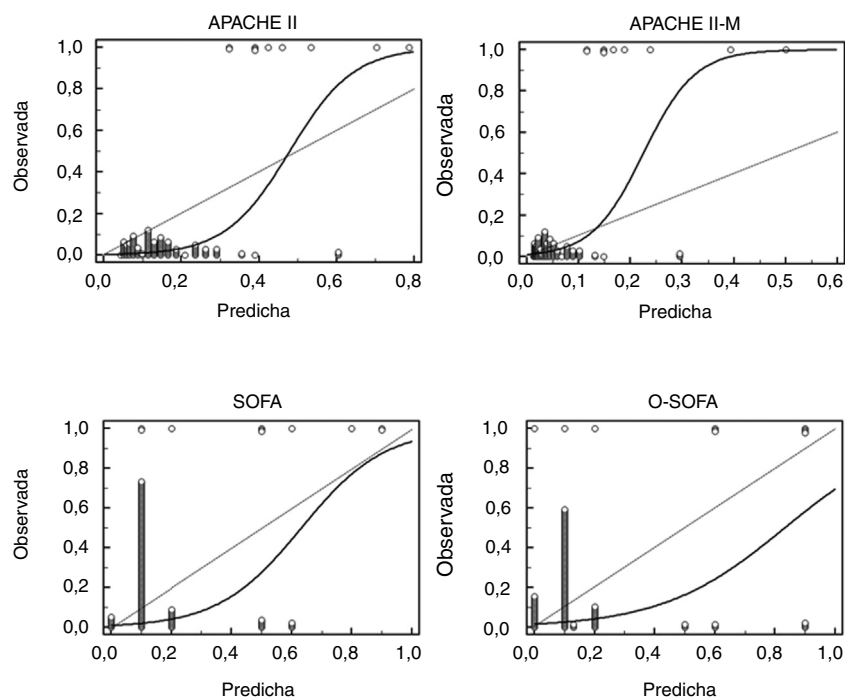


Figura 2 Gráfica de calibración de los modelos pronósticos APACHE II-M, O-SOFA, APACHE y SOFA en una cohorte de 141 pacientes con morbilidad materna severa: mortalidad observada (eje Y) contra mortalidad predicha (eje X). APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; APACHE II-M: versión modificada del *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* para pacientes obstétricas; O-SOFA: versión modificada del *Sequential Organ Failure Assessment Score* para pacientes obstétricas; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment Score*.

en orden de frecuencia. En cuanto a la morbilidad obstétrica directa, las complicaciones hipertensivas del embarazo (35%) y la hemorragia obstétrica (5,6%) fueron los principales diagnósticos. Por el contrario, en la cohorte de Rojas et al., predominan los ingresos por enfermedad hipertensiva del embarazo y hemorragia obstétrica, siendo estas también las 2 principales causas de mortalidad¹⁸. Esta diferencia se explica porque la UCI del estudio de Rojas es obstétrica a diferencia de la nuestra que es polivalente. En nuestra cohorte la principal causa de MM fue la enfermedad hipertensiva del embarazo (30%), seguida de enfermedades cardiovasculares (20%) y neurológicas (20%). Contrasta con los datos del Reino Unido, donde el 56,4% de las MM son por causa indirecta, destacando las cardiopatías, y de las causas de MM directa (43,5% de los casos), la principal fue el tromboembolismo pulmonar, mientras que las enfermedades hipertensivas del embarazo fueron la cuarta causa de mortalidad⁶. En Estados Unidos la principal causa de MM es por morbilidad obstétrica indirecta, con las enfermedades cardiovasculares (15,5%)⁴ en el primer lugar de mortalidad, mientras que la enfermedad hipertensiva del embarazo (6,8%) ocupa el octavo lugar⁷. Sin embargo, en otros informes mexicanos la mayoría de los ingresos y defunciones en la UCI son por morbilidad obstétrica directa¹.

La miocardiopatía periparto y el hígado graso agudo del embarazo (HGAE) fueron las 2 condiciones de mayor letalidad con el 66,6% y 33,3%, respectivamente. A diferencia de lo documentado en la literatura: mortalidad promedio del 10% para la miocardiopatía periparto¹⁹ y del 10 a 15%

para el HGAE²⁰. Por su parte, la enfermedad hipertensiva del embarazo presentó baja letalidad (6%) en comparación con lo documentado en el estudio de Curiel et al., con letalidad del 1,5%²¹. Se calcula que el 0,8% de los casos de MMS terminan en MM⁸; sin embargo, la incidencia de MM en nuestra cohorte fue del 7%, cerca de 10 veces mayor. Este hecho puede explicarse por 3 situaciones: a) se trata de un centro de tercer nivel de atención que recibe pacientes obstétricas referidas de otras unidades con patologías de base complejas; b) las pacientes incluidas en el estudio no pudieron ser atendidas o no respondieron al manejo inicial en otros centros, y c) el retraso de la llegada a esta unidad desde el inicio de la complicación es de hasta 3,1 días en promedio. Las condiciones antes mencionadas hacen que las pacientes obstétricas ingresadas en esta unidad tengan mayores factores adversos que comprometan su evolución. La incidencia elevada de mortalidad para pacientes obstétricas en centros de referencia también es reportada por otros autores: Blanco et al., en su cohorte de 232 mujeres con MMS en un hospital de tercer nivel, observaron una mortalidad del 3,8%¹⁵; así mismo, Paternina et al. reportaron una mortalidad del 4,7% en 625 pacientes con MMS¹⁶.

Las puntuaciones de APACHE II, APACHE II-M, SOFA y O-SOFA correlacionaron con hallazgos como uso de aminas vasoactivas y ventilación mecánica demostrando su posible utilidad para definir al subgrupo de pacientes con peor evolución, aunque estos modelos únicamente están validados para predecir mortalidad¹². Todos los modelos discriminaron a las supervivientes de las no supervivientes sin diferencia

significativa entre sus ABC-ROC. Contrario a la mejor discriminación del O-SOFA (ABC-ROC = 0,86) con respecto al SOFA (ABC-ROC = 0,79) documentada por Blanco et al.¹⁵.

Respecto a los puntos de cohorte seleccionados, el APACHE II y APACHE II-M tuvieron la mejor sensibilidad y especificidad. Sin embargo, el VPP de todos los modelos fue bajo (< 60%) y su mejor utilidad fue por el alto VPN (> 95%). Ningún modelo tuvo discriminación ni calibración al evaluar por separado a subgrupos de embarazadas o sépticas. Este hecho se debe a que de las 10 muertes maternas solo una fue embarazada y una por proceso séptico, a diferencia de las cohortes de Blanco et al.¹⁵ y Paternina et al.¹⁶ en donde estos subgrupos están mejor representados.

Usando la razón de mortalidad el APACHE II-M obtuvo el mejor valor (más cercano a 1). Este resultado corrobora el reporte de Paternina et al., que logra mantener una alta discriminación (ABC-ROC de 0,86), pero mejora la calibración a una razón de mortalidad de 0,85 comparado con 0,30 del APACHE II original¹⁶. El estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow demostró que no existe calibración en las predicciones de los modelos APACHE II y O-SOFA ($p=0,034$ y $p=0,039$ respectivamente). En las pacientes con menos riesgo de muerte (la mayoría en nuestra cohorte) el APACHE II-M estimó acertadamente la mortalidad, sin embargo, conforme aumenta la gravedad tiende a subestimarla. Por su parte, el APACHE II sobreestima la mortalidad en las pacientes de menor gravedad y la subestima en las más graves, razón que explica la nula calibración en sus predicciones. Con respecto al SOFA y O-SOFA, ambas sobreestimaron el riesgo de muerte pero la sobreestimación del O-SOFA fue mayor, por lo cual su calibración fue nula en nuestra cohorte.

Las fortalezas del estudio son que compara frente a frente la validez en sus 2 componentes (discriminación y calibración) de 2 modelos pronósticos para pacientes generales de la UCI y sus versiones personalizadas para pacientes obstétricas, una comparación no realizada previamente de manera conjunta para los diversos modelos en una misma cohorte; su validez interna por el uso de herramientas estadísticas validadas y que las pacientes no incluidas en el estudio por falta de datos en el expediente clínico solo representaron el 1,6% de la muestra, por lo que se consideró una pérdida no significativa.

Las limitaciones del estudio son el sesgo de selección y su poca validez externa, ya que es un estudio unicéntrico y la cohorte analizada representa una minoría del total de pacientes con resultados maternos severos de la región, que por la severidad o complejidad de su estado clínico son referidas a este hospital, considerando que esta no es una UCI obstétrica y solo el 6,7% de sus ingresos son pacientes obstétricas; sin embargo, por sus recursos terapéuticos y de soporte extracorpóreo es centro de referencia para pacientes graves. Otra debilidad es la poca cantidad de embarazadas (10 pacientes) y sépticas (15 pacientes), lo que impidió analizar la validez de los modelos pronósticos en estos subgrupos. Así mismo, otra limitación es el hecho de que solo se recabaron 10 defunciones, lo cual puede llevar a conclusiones erróneas en cuanto al desempeño de las escalas analizadas. Además no se corroboraron las causas de defunción por autopsia en ninguno de los casos.

Encontramos una tendencia a favor de la validez pronóstica del APACHE II-M para predecir MM por la mejoría de su calibración con respecto al APACHE II original y

una tendencia en contra de la validez del O-SOFA en la predicción de MM en comparación del SOFA original por su menor calibración. Según nuestros resultados, se podría recomendar la utilización del modelo APACHE II-M para valorar el pronóstico de mortalidad en mujeres con MMS.

Autoría

Baltazar Jonguitud López, elaboración del protocolo de investigación y del manuscrito de publicación, recolección de la muestra.

Daniel Álvarez Lara, revisión y asesoría para la elaboración del protocolo de investigación.

Gerardo del Carmen Palacios Saucedo, asesoría para la elaboración del protocolo de investigación y del manuscrito de publicación. Análisis estadístico.

Miguel Ángel Sosa Medellín, asesoría para elaboración del protocolo de investigación, análisis estadístico.

Fabio Montoya Barajas, recolección de la muestra y asesoría para la elaboración del manuscrito de publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2010.04.001](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.04.001).

Bibliografía

- Ruiz-Rosas RA, Cruz-Cruz PR. Causes of maternal mortality in the Instituto Mexicano del Seguro Social, period 2009-2012. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52:388-96.
- De Mucio B, Abalos E, Cuesta C, Carrlli G, Serruya S, Giordano D, et al. Maternal near miss and predictive ability of potentially life-threatening conditions at selected maternity hospitals in Latin America. *Reprod Health.* 2016;13:134.
- World Health Organization: The Near-Miss Approach for Maternal Health. Evaluating the Quality of Care for Severe Pregnancy Complications [consultado 27 Abr 2019]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502221_eng.pdf
- Hirshberg A, Srinivas SK. Epidemiology of maternal morbidity and mortality. *Semin Perinatol.* 2017;41:332-7.
- Levinson A, Miranda J, Rojas-Suarez JA. Predictors of maternal mortality and prognostic models in obstetric patients. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38:191-200.
- Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Jayakody H, Shakespeare J, Kotnis R et al. (Eds.), on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014-16. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2018.
- Pregnancy Mortality Surveillance System [consultado 1 May 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pregnancy-mortality-surveillance-system.htm>.
- Jain S, Guleria K, Suneja A, Vaid NB, Ahuja S. Use of the Sequential Organ Failure Assessment score for evaluating outcome

- among obstetric patients admitted to the intensive care unit. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;132:332–6.
9. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008 The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl. 1:1–203.
 10. Ozimek JA, Kilpatrick SJ. Maternal mortality in the twenty-first century. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45:175–86.
 11. Aoyama K, D'Souza R, Inada E, Lapinsky SE, Fowler RA. Measurement properties of comorbidity indices in maternal health research: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:372.
 12. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:557–65.
 13. Dallmann A, Ince I, Meyer M, Willmann S, Eissing T, Hempel G. Gestation-specific changes in the anatomy and physiology of healthy pregnant women: An extended repository of model parameters for physiologically based pharmacokinetic modeling in pregnancy. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56:1303–30.
 14. Ryan HM, Sharma S, Magee LA, Ansermino JM, MacDonell K, Payne BA, et al. The usefulness of the APACHE II Score in obstetric critical care: a structured review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38:909–18.
 15. Blanco Esquivel LA, Urbina JM, Zerón HM. Approach to an obstetric prognosis scale: The modified SOFA scale. *Ghana Med J.* 2016;50:129–35.
 16. Paternina-Caicedo AJ, Rojas-Suarez JA, Dueñas-Castel C, Miranda-Quintero JE, Bourjeily G. Mortality risk prediction with an updated Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in critically ill obstetric patients: a cohort study. *J Intensive Care Med.* 2015;30:97–102.
 17. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:1373–9.
 18. Rojas-Suarez J, Paternina-Caicedo AJ, Miranda J, Mendoza R, Dueñas-Castel C, Bourjeily G. Comparison of severity-of-illness scores in critically ill obstetric patients: a 6-year retrospective cohort. *Crit Care Med.* 2014;42:1047–54.
 19. Patel PA, Roy A, Javid R, Dalton JA. A contemporary review of peripartum cardiomyopathy. *Clin Med.* 2017;17:316–21.
 20. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1927–31.
 21. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MÁ, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Quesada García G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica. *Med Intensiva.* 2011;35:478–83.