

**SOBREVIDA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON
CÀNCER SÒLIDO Y HEMATOLÒGICO QUE REQUIEREN MANEJO EN UNA UNIDAD DE
CUIDADO INTENSIVO ADULTO (UCIA) EN LA CIUDAD DE CALI.**

JACKELINE VIVAS MENDEZ

Código 0903682

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
CALI
2015**

**SOBREVIDA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON
CÀNCER SÒLIDO Y HEMATOLÒGICO QUE REQUIEREN MANEJO EN UNA UNIDAD DE
CUIDADO INTENSIVO ADULTO (UCIA) EN LA CIUDAD DE CALI.**

JACKELINE VIVAS MENDEZ

Trabajo de grado como requisito para optar al título de Maestría en Epidemiología

Director del trabajo de grado

MD, Ms, PhD ALVARO IGNACIO SANCHEZ ORTIZ

UNIVERSIDAD DEL VALLE

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

MAESTRÍA DE EPIDEMIOLOGÍA

CALI 2015

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del Jurado

Firma del jurado

Santiago de Cali, Octubre 2015

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la oportunidad y la capacidad de emprender y culminar este reto profesional, a mi familia quien siempre me apoyó en este proyecto en especial a mi madre, a mis docentes quienes aportaron a mi formación personal y profesional, a mis compañeros y amigos Claudia Chávez y Mauricio Pérez con quienes integramos un consolidado grupo de trabajo y cuya amistad ha trascendido en el tiempo.

A la Dra Marisol Badiel por sus aportes durante la estructuración del trabajo y al DrAlvaro Sánchez quien fue fundamental para el desarrollo y culminación de este proyecto, a la institución Valle del Lili por permitir la realización de la investigación especialmente a la Dra Marcela Granados y al Dr. Gustavo Ospina por sus valiosos aportes, y a todos aquellos quienes de una u otra forma aportaron su granito de arena.

TABLA DE CONTENIDO

	RESUMEN	12
1.	INTRODUCCIÓN	15
2.	JUSTIFICACIÓN	16
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
4.	ESTADO DEL ARTE	20
5.	MARCO TEORICO	25
6.	OBJETIVOS	
6.1	Objetivo general	31
6.2	Objetivos Específicos	31
7.	METODOLOGÍA	32
7.1	Tipo de estudio	32
7.2	Area de estudio	33
7.3	Población y muestra	33
7.4	Criterios de inclusión	34
7.5	Cálculo del tamaño de muestra	34
7.6	Variables	35
7.6.1	Variable resultado	36
7.6.2	Variables independientes	36
7.7	Presentación del proyecto a las instituciones	40
7.8	Diseño y prueba de los instrumentos	41
7.9	Recolección de la información	41
7.9.1	Datos de las variables independientes	42
7.10	Control de la calidad de los datos	42
7.11	Análisis Estadístico	42

8.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	44
9.	RESULTADOS	46
10.1	Características sociodemográficas	48
10.2	Características clínicas	49
10.2.1	Tipos de tumor sólido	53
10.2.2	Tipos de tumor hematológico	54
10.3	Sobrevida de los pacientes al mes, tres, seis meses y año del egreso Hospitalario	55
10.4	Factores asociados a mortalidad temprana (30 días del ingreso a UCI)	60
10.4.1	Análisis Bivariado pacientes con cáncer sólido y hematológico	59
10.4.2	Análisis Multivariado pacientes con cáncer sólido y hematológico	64
10.4.3	Diagnóstico postmodelo pacientes con cáncer (sólido y hematológico)	67
10.4.4	Análisis Bivariado pacientes con cáncer sólido	72
10.4.5	Diagnóstico multivariado pacientes con cáncer sólido	75
10.4.6	Diagnóstico postmodelo pacientes con cáncer sólido	77
10.4.7	Análisis Bivariado pacientes con cáncer hematológico	82
10.4.8	Diagnóstico multivariado pacientes con cáncer hematológico	84
10.4.9	Diagnóstico postmodelo pacientes con cáncer hematológico	86
11	Limitación del esfuerzo terapéutico	90
12	DISCUSIÓN	93
13	CONCLUSIONES	102
14	BIBLIOGRAFÍA	105

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo teórico para el control decenal de Cáncer en Colombia. Ministerio de salud y protección social.	26
Figura 2. Distribución de pacientes oncológicos que ingresan a la UCI según Resultado clínico. 2011-2012	46
Figura 3. Gráfica Kaplan Meier según tipo de cáncer sólido y hematológico.	57
Figura 4. Gráfica Kaplan Meier seguimiento a los 30 días del ingreso a UCI	59
Figura 5. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según requerimiento de ventilación mecánica Invasiva (VMI)	67
Figura 6. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según causa de ingreso	67
Figura 7. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según SOFA a las 48 horas	68
Figura 8. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según Días de estancia en UCI	68
Figura 9. Evaluación gráfica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable requerimiento de VMI	69
Figura 10. Evaluación gráfica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable causa de ingreso	69
Figura 11. Evaluación gráfica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA48	70
Figura 12. Evaluación gráfica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable días de estancia	71
Figura 13. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer sólido y hematológico.	71
Figura 14. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo sofá 48 horas en pacientes con cáncer sólido	78
Figura 15. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo causa ingreso en pacientes con cáncer sólido	79

Figura 16. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo severidad de la sepsis en pacientes con cáncer sólido	79
Figura 17. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer sólido	80
Figura 18. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable causa de ingreso en pacientes con cáncer sólido	80
Figura 19. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable severidad de la sepsis en pacientes con cáncer sólido	81
Figura 20. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer sólido.	81
Figura 21. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo requerimiento de VMI en pacientes con cáncer hematológico	88
Figura 22. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo de la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer hematológico	88
Figura 23. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo de la variable días de estancia UCI en pacientes con cáncer hematológico	89
Figura 24. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable requerimiento de VMI en pacientes con cáncer hematológico	89
Figura 25. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer hematológico	90
Figura 26 . Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable días de estancia en UCI en pacientes con cáncer hematológico	90
Figura 27. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer hematológico.	91

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer sólido y/o hematológico que ingresan a la UCI. 2011-2012	36
Tabla 2. Comparación de las características sociodemográficas y clínicas de la población vs muestra de pacientes con cáncer sólido y hematológico que ingresan a la UCIA periodo 2011-2012	47
Tabla3. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido y hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto (UCIA) en el periodo 2011-2012.	48
Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido y hematológico que ingresan a la UCIA en el periodo 2011-2012.	51
Tabla5. Tipos de tumor sólido de pacientes que ingresan a la UCIA en el periodo 2011 – 2012.	54
Tabla 6. Tipos de tumor hematológico de pacientes que ingresan a la UCIA en el periodo 2011 – 2012	54
Tabla 7. Tabla de vida en pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido y hematológico de pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto. 2011-2012	55
Tabla 8. Sobrevida de los pacientes con cáncer sólido y hematológico al mes, tres, seis meses y año del egreso de la UCIA 2011-2012.	58
Tabla 9. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer sólido y hematológico que ingresan a la UCIA 2011-1012.	62
Tabla 10. Análisis multivariado pacientes con cáncer en general (sólido y hematológico) que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012	

	65
Tabla 11. Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer (sólido y hematológico)	66
Tabla 12. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer sólido que ingresan a la UCIA 2011-2012.	75
Tabla 13. Análisis multivariado pacientes con cáncer sólido que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012	77
Tabla 14. Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer sólido	78
Tabla 15. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la UCIA 2011-2012.	84
Tabla 16. Análisis multivariado pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012	76
Tabla 17. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la UCIA 2011-2012.	84
Tabla 18. Análisis multivariado pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012	86
Tabla 19. Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer hematológico	87
Tabla 20. Limitación de esfuerzo terapéutico de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado intensivo adulto 2011-2012.	91

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Formato de recolección de información	113
Anexo 2. Plan operativo estandarizado de recolección de información	114
Anexo 3. Formato asentimiento informado	120

RESUMEN

El manejo clínico del paciente oncológico en condición crítica representa para las instituciones de salud un dilema ético teniendo en cuenta la necesidad de utilización de recursos de alto costo en este subgrupo de pacientes considerados de antemano de mal pronóstico con el concepto de que la expectativa y calidad de vida no es mejor debido a su enfermedad subyacente. Por lo tanto y teniendo en cuenta los cambios en el ámbito sanitario en el cual el uso eficiente de la unidad de cuidado intensivo (UCI), se ha convertido en una prioridad se han generado discrepancias entre los profesionales responsables de la admisión quienes se basan en la severidad y en el pronóstico de la enfermedad a través del juicio clínico y el uso de algunas herramientas.

A pesar de que el escenario para este tipo de pacientes ha cambiado de manera significativa resultado de los últimos avances tecnológicos y de tratamiento reflejado en incremento de la supervivencia, estudios han demostrado una tasa alta de rechazo en la admisión a las unidades de cuidado crítico dado que se conocen pocos datos concernientes a la epidemiología y pronóstico de los mismos, por lo cual se desea conocer ¿Cuál es la sobrevida y factores asociados a mortalidad temprana de los pacientes que ingresan a la UCI con diagnóstico de cáncer?

A partir de la realización de este estudio se buscó llamar la atención y proveer de información a los profesionales de la salud encargados de la admisión y manejo de los pacientes críticos con diagnóstico previo de cáncer en relación al pronóstico de este grupo particular en términos de sobrevida y factores pronósticos de mortalidad, favoreciendo así a una visión más amplia con respecto al manejo clínico.

El objetivo del estudio consistió en identificar la sobrevida y factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer de tipo tumor sólido o hematológico, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo adulto (UCIA) para manejo de complicaciones asociadas a su enfermedad o tratamiento.

Para ello se desarrolló un estudio de cohorte retrospectiva de 237 pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido o hematológico que por su estado crítico asociado

a la enfermedad o tratamiento ingresaron a la UCIA de una clínica de cuarto nivel de complejidad de la ciudad de Cali.

Se hizo seguimiento a una única cohorte de pacientes que ingresaron con diagnóstico subyacente de cáncer al día 30 en base a la variable resultado muerte se separaron en dos grupos (vivo/muerto) posteriormente se hizo un análisis retrospectivo con unas variables sociodemográficas y clínicas de exposición (fuente: base de datos e historias clínicas). Se realizó un análisis descriptivo, análisis bivariado determinando factores pronósticos de mortalidad mediante el cálculo de Hazard Ratio (HR). Usando el método de forward con las variables significativas a un punto $p < 0,05$ se realizó un modelo multivariado incluyendo las variables con una $p < 0,20$, esto se hizo con el grupo de cáncer en general (sólido y hematológico) y por grupo de cáncer por separado, se realizó diagnóstico postmodelo (residuos de Schoenfeld, cox Snell). Los pacientes que no fallecieron dentro de los 30 días desde el ingreso UCI fueron seguidos en el tiempo a los 3, 6 y 12 meses para el análisis de sobrevida para fueron usadas: tablas de vida, Kaplan Meier y Log-Rank test.

La información fue obtenida mediante una base de datos existente en la institución de donde se tomaron en cuenta resultados de algunas variables y en mayor parte por revisión de historias clínicas, la fecha de defunción fue determinada por revisión de registros clínicos y en caso de no dato, por contacto telefónico con el paciente o familiar usando un formato preestablecido. Los análisis por tipo tumor sólido y hematológico se hicieron por separado teniendo en cuenta el diferente comportamiento clínico y epidemiológico. Se hizo uso del paquete estadístico STATA 10.

Los resultados obtenidos en este estudio mostraron el comportamiento clínico de los pacientes con cáncer sólido y hematológico y los diferentes resultados en términos de sobrevida al ingreso a una unidad de cuidado intensivo. De los 237 pacientes seguidos de forma retrospectiva, 90 pacientes murieron en todo el periodo del seguimiento, y 50 pacientes lo hicieron durante el primer mes, con este grupo se hicieron los respectivos análisis en relación a los factores asociados a mortalidad temprana. En relación a variables de tipo demográfico y clínico, estos análisis se llevaron a cabo en el grupo de cáncer en general y por grupo de cáncer sólido y hematológico. El tipo de cáncer más frecuente en el

grupo sólido fue el cáncer de estómago, seguido del de cabeza y cuello, tiroides, mama entre otros, y hematológico: linfoma no Hodking, mieloma, Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) entre otros.

Como fue mencionado anteriormente el comportamiento de los grupos oncológicos fue diferente en términos de sobrevida encontrando que el 25 % de los pacientes hematológicos fallecieron a los 15 días del ingreso a la UCI mientras que los pacientes con cáncer sólido lo hicieron a los 182 días. Se realizó un seguimiento al mes, tres meses y año del ingreso UCI de los pacientes con cáncer sólido y hematológico obteniendo un peor resultado en términos de sobrevida en pacientes hematológicos. Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas.

Se hizo análisis univariado y multivariado por cáncer en general y por tipo de cáncer, obteniendo diferencias significativas con respecto a la causa de ingreso (médica/quirúrgica), el motivo de ingreso (vigilancia hemodinámica/ falla respiratoria/ shock distributivo/ otro), el requerimiento de VMI, la escala SOFA a las 24 y 48 horas, la presencia de sepsis. En el análisis multivariado se determinaron como las variables más robustas como predictoras de mortalidad temprana en el grupo de cáncer sólido y hematológico el incremento del SOFA medido a las 48 horas, en el grupo de cáncer sólido la sepsis severa y en el grupo de hematológicos el requerimiento de VMI ajustado por las otras variables del modelo. Estos hallazgos podrían ser una herramienta para la toma de decisiones de admisión y manejo de pacientes con cáncer en una UCIA.

1. INTRODUCCION

En los últimos años el tratamiento del cáncer ha variado ampliamente con la introducción de nuevos tratamientos que incluyen procedimientos quirúrgicos más agresivos y de terapias de soporte más avanzadas. Lo anterior ha producido una mejoría en el pronóstico y en la sobrevida de estos pacientes, pero también ha aumentado el número de complicaciones asociadas tanto a la enfermedad como al tratamiento, lo cual en la mayoría de los casos requiere atención en unidades de cuidados intensivos.

Estos pacientes con frecuencia son estipulados como de mal pronóstico en especial si ocurre una complicación o descompensación grave del cáncer o de alguna enfermedad asociada. El ingreso de un paciente con cáncer a una unidad especializada de cuidado intensivo, conlleva al uso de recursos de alto costo y a su vez genera un gran dilema ético entre los oncólogos e intensivistas en relación a los límites de atención de estos pacientes, por lo cual la admisión en UCI podría ser un tema de controversia sustancial. Las razones por las cuales un paciente oncológico debe ingresar a la UCI corresponden al manejo postquirúrgico, la administración de tratamiento oncológico de alto riesgo, el monitoreo o tratamiento de alguna complicación relacionada con su enfermedad de base.

Aunque los avances en oncología y cuidados de soporte han sido asociados a mejoría en las tasas de sobrevida de esos pacientes, algunos intensivistas están aún reacios a la admisión de estos pacientes a UCI. Si bien es cierto una inapropiada admisión podría resultar en prolongar la vida, también se podría incurrir en futilidad médica y consecuentemente en insatisfacción para pacientes, familiares y equipo de la UCI.

2. JUSTIFICACIÓN

Un mayor entendimiento de los factores que influyen potencialmente en los resultados de los pacientes con cáncer que requieren de ingreso a una UCIA podría ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones apropiadas de manejo. Durante la pasada década la literatura médica ha demostrado en una multitud de estudios el mejoramiento en las tasas de sobrevida de pacientes con cáncer y la ampliación de los conocimientos y resultados pronósticos en diferentes escenarios. Sin embargo, muchos de estos fueron conocidos en UCIs (Unidades de cuidados intensivos) hematoncológicas especializadas, lo cual podría limitar la extrapolación de los hallazgos en la UCI en general.

A partir de la realización del presente estudio se pretende llamar la atención y proveer de información a los profesionales de la salud encargados de la admisión y manejo de los pacientes críticos con diagnóstico previo de cáncer en relación al pronóstico de este grupo particular en términos de sobrevida, lo cual permitirá una visión más amplia de este grupo y así evitar la negación de la atención o limitación de esfuerzos sin evidencia científica aplicable al entorno. Además, el determinar los factores asociados a mortalidad temprana permitirá proporcionar herramientas útiles para la toma de decisiones de admisión, continuación de manejos y optimización de recursos humanos y tecnológicos dado que desafortunadamente los modelos pronósticos utilizados en la actualidad son insuficientes en términos de estratificación de riesgo.

Adicional a ello se obtienen herramientas para la elaboración de un modelo predictivo de mortalidad que posteriormente pueda ser validado y ajustado de tal manera que sirva como herramienta útil para la toma de decisiones de admisión y manejo de este grupo de pacientes.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversas modalidades de diagnóstico y tratamiento han incrementado la supervivencia de individuos con neoplasia sólida o hematológica (1). Sin embargo debido a complicaciones derivadas del manejo terapéutico o como consecuencia de la historia natural de la enfermedad estos pacientes pueden requerir del manejo en una UCIA (1, 2); situación que ha creado controversia entre quienes toman las decisiones de la admisión dados los dilemas éticos que se generan en torno al tema ya que una persona con esta patología es a menudo catalogada como terminal o con pobre pronóstico clínico debido a su enfermedad subyacente. (3, 13)

Los pacientes con cáncer corresponden a una población heterogénea con diverso comportamiento y pronóstico clínico (4). En algunos estudios se ha documentado un ingreso a la UCI de pacientes con neoplasia del 4.7% al 15% de los ingresos totales, evidenciando una mayor probabilidad de ingreso para los pacientes con tumores sólidos en comparación a los hematológicos (1,4).

La edad de ingreso a la UCIA, de los pacientes reportada corresponde a 66.4 años más o menos 12 desviaciones estándar para neoplasia sólida y de 62.1 años más o menos 15.9 desviaciones estándar para las hematológicas (1, 5). Las entidades oncológicas sólidas más comunes han sido el cáncer de cérvix, mama y tiroides y las hematológicas el linfoma Hodking, no Hodking y leucemia mieloide aguda. (1,6). La estancia de hospitalización promedio en UCI se ha estimado de 5.6 a 12 días. (2, 4,5)

Como las causas de ingreso más comunes se encuentran: la monitorización post – quirúrgica, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, hemorragia trans o postoperatoria, sepsis, choque hipovolémico u deterioro de tipo neurológico (1, 2,4).

En relación a la mortalidad de estos pacientes se ha disentido en relación a los hallazgos de estudios relacionados variando notablemente de un 20% a un 90% (5,6, 14, 15, 26) siendo de peor pronóstico los pacientes con neoplasia hematológica (2,4, 6). Como factores causales de mortalidad se ha documentado la falla multiorgánica considerado como buen factor predictor (1,6), la sepsis, siendo la severa y el shock séptico el más relacionado con

mortalidad (1, 8) y el uso prolongado de ventilación mecánica invasiva (9). La larga estancia hospitalaria es considerada igualmente un factor de riesgo. (10)

Pese a que durante la última década, la literatura médica a través de varios estudios ha demostrado mejores tasas de supervivencia de los pacientes críticos con cáncer y se ha ampliado el conocimiento sobre resultados y factores pronósticos en diferentes escenarios; aún existe una alta tasa de rechazo del paciente oncológico a una UCI (1) y discrepancias entre los especialistas en cuanto a la decisión de admisión (2). Sumado a ello no existe una herramienta acorde que permita guiar la decisión. Existen escalas de riesgo que dan una aproximación pero con un uso limitado en el contexto de este tipo de pacientes (7, 11).

Cabe destacar que la mayor parte de estos estudios han sido llevados a cabo en unidades de cuidado intensivos hematoncológica (23) situación que puede conducir a limitar la extrapolación de resultados a una UCI general.

Se conocen hasta el momento tres estudios relacionados con el tema desarrollados en un servicio de uci general el primero de ellos publicado por Groeger et al (18) de hace más de una década (1998) en donde se reporta una tasa de mortalidad de los pacientes con cáncer que ingresaban a la UCI del 42%, taccone et al en su estudio (2.009) reporta una mortalidad del 29%, y el más reciente estudio multicéntrico de cohorte prospectivo en unidades de cuidado intensivo de 28 hospitales de Brasil realizado por Soares (2,4) y colaboradores en donde a diferencia de taccone tiene en cuenta características específicas de los pacientes con cáncer se reporta una tasa de mortalidad del 30%. Estos hallazgos evidencian que las herramientas actuales usadas en el manejo clínico de este grupo de pacientes han permitido mejorar su sobrevida. Esta tasa de mortalidad varía de acuerdo al tipo de especialidad de la UCI. Se han reportado otros estudios con un rango de mortalidad que va del 44 al 63%. (4)

A partir de la realización del presente estudio se espera generar información que sirva de guía para la toma de decisiones y para la optimización del manejo de este tipo de pacientes basándose en resultados acordes con el entorno clínico y las características epidemiológicas de la población de pacientes oncológicos a estudio. La importancia de realizarlo en este centro hospitalario de alta complejidad de la ciudad de Cali radica en que es uno de los mayores sitios de referencia lo cual permite el manejo de un número alto de

pacientes con esta patología oncológica además de ser sitio de aprendizaje para especialistas en el área de la salud en formación quienes tendrán a cargo esta responsabilidad. No se encontraron además estudios de este tipo a nivel Nacional y solo uno en Latinoamérica por lo que se desconoce sobre el comportamiento de este subgrupo de pacientes en nuestro ámbito clínico.

Un valor agregado al presente estudio radica en que no solo se pretende conocer unos probables factores pronósticos de mortalidad de este grupo de pacientes en estado crítico sino también determinar la sobrevida al mes, tres, seis meses y año del ingreso UCI datos que no fueron encontrados en ninguno de los estudios revisados de tal manera que se permita vislumbrar la importancia y el impacto del manejo de estos pacientes en relación a resultados clínicos en términos de sobrevida a corto y mediano plazo.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la sobrevida y los factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido y hematológico que requieren manejo en una unidad de cuidado intensivo adulto?

4. ESTADO DEL ARTE

El cáncer es una de las enfermedades de mayor interés en salud pública dado el gran impacto social y económico que representa a nivel poblacional. Según la organización Mundial de la Salud (OMS) es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; para el 2012, 14,1 millones de casos nuevos de cáncer fueron diagnosticados y se atribuyeron a la enfermedad 8,2 millones de muertes. Se anticipa que para el año 2025 se diagnosticarán 19.3 millones de casos nuevos de cáncer al año.

Entre los hombres para el año 2012 los tipos de cáncer más comúnmente diagnosticados fueron de Pulmón, próstata, estómago, hígado y colorrectal y entre las mujeres: Mama, pulmón, cuello uterino, estómago y colorrectal.

En Colombia para el 2012 se reportaron cerca de 71.000 casos nuevos y 38.000 muertes por esta causa, lo que significa que 195 personas fueron diagnosticadas y 104 murieron diariamente por esta enfermedad. Siendo el cáncer de mama la primera causa de enfermedad y muerte entre las mujeres, con 8.686 casos nuevos por año y 2.649 muertes, seguido por el de cuello uterino con 4.661 casos diagnosticados y 1.981 muertes por año. En los hombres, los más frecuentes fueron el cáncer de próstata, que aportó alrededor de 9.500 casos por año, y el de estómago con 3.688 casos.

El término cáncer implica un amplio número de enfermedades heterogéneas con muy diferentes historias naturales de la enfermedad y consecuentes pronósticos. Y esto es reflejado en las diversas tasas de supervivencia, siendo las tasas de pacientes con tumores sólidos generalmente mejores que los de pacientes con tumores hematológicos.

Avances tecnológicos de diagnóstico y tratamiento han incrementado la expectativa de vida de un individuo diagnosticado con cáncer (1, 19, 20, 21, 22,). No obstante las diversas modalidades terapéuticas y en sí misma la historia natural de la enfermedad acarrea una serie de complicaciones para el paciente quien requiere por sus condiciones de salud del manejo en una unidad de cuidado intensivo (UCI) en donde se lleva a cabo el monitoreo y tratamiento oportuno en casos de inestabilidad fisiológica y potencial riesgo de muerte con el objetivo de resolver o minimizar el problema agudo y prolongar la vida (2, 5)

La práctica clínica ha llevado a ampliar las indicaciones para las admisiones en la UCI (6) sin embargo, dados los cambios en el ámbito sanitario y a la necesidad de utilización de recursos de alto costo, este servicio se reserva para aquellos pacientes con condiciones médicas reversibles que tienen una perspectiva de recuperación razonable . Pese a esto la clasificación de los pacientes no ha podido ser realizada con precisión (6), situación que resulta en criterios de admisión que difieren entre los profesionales quienes se basan en la severidad y en el pronóstico de la enfermedad a través del uso de herramientas y el juicio clínico (7).

En este sentido y como resultado de las implicaciones que trae consigo un paciente oncológico existe divergencia en relación a su admisión la cual ha sido creciente acorde al incremento de la sobrevida. (17).

Esta discrepancia es dada como resultado de una serie de dilemas éticos que surgen para quienes toman las decisiones de admisión e intervención dado que en muchas ocasiones se catalogan este tipo de pacientes como terminales independiente de su estado en fase aguda considerando que la expectativa y calidad de vida no es mejor debido a su enfermedad subyacente (1, 2, 23).

Es conveniente precisar que los pacientes con cáncer son una población muy heterogénea, con diferentes tipos, estadios y tratamientos oncológicos y por ende diversas razones de admisión y resultados pronósticos (24, 25)

Se ha considerado que la edad de la admisión podría ser un punto de controversia , ya que algunos investigadores han reportado un resultado relativamente peor para los pacientes de mayor edad asociado a una mayor frecuencia de comorbilidades que pueden en asociación con el diagnóstico de cáncer, tener resultados negativos (1)

En cuanto a Las entidades oncológicas sólidas más frecuentes de ingreso se ha observado el cáncer de cérvix (32.6%), mama, tiroides (6.6%) y laringe (5.3%). Estas fueron detectadas en un 48% en estadio II y IV. (2). Las hematológicas de ingreso más frecuentes corresponden a Linfoma Hodking y no Hodking, leucemia mieloide aguda, mieloma, trasplante de médula ósea (23).

Con relación a las causas más frecuentes de ingreso se han encontrado el monitoreo y vigilancia post-operatoria (49.3%), Insuficiencia respiratoria aguda (9.3%- 37%), diátesis hemorrágica trans o post operatoria (8%- 9.3%), Disritmia (5.3%), choque hipovolémico (5.3%). Sepsis (28%) y deterioro neurológico (13%), (2, 23).

La estadía promedio de estos pacientes se ha estimado en 5.6 a 12 días, encontrando una relación de disminución de la supervivencia con el incremento de los días de estancia (2, 23).

Estudios en el área divergen con respecto a la mortalidad de pacientes oncológicos en la UCI. Uno de ellos realizado por un equipo de trabajo del colegio Americano de Cuidado crítico reporta una mortalidad por encima del 90% para pacientes con malignidad hematológica o sólida metastàsica, siendo candidatos pobres para la admisión en UCI razón por la cual ésta fue negada y el tratamiento inmediato limitado. (17, 19).

En contraste con el mal pronóstico reportado, Taccone y colaboradores identificaron una mortalidad más baja; Tasa comparable con la población general de UCI; que corresponde al 20% en pacientes con tumor sólido y 42% con neoplasia hematológica vs un 18% en pacientes sin cáncer; (2) . Otros estudios han reportado de igual manera una reducción de la mortalidad en este tipo de pacientes (33).

Sin embargo en términos generales se considera que los pacientes hematológicos tienen una mayor gravedad y desarrollan más sepsis que los pacientes sin cáncer en la UCI lo que resulta en un incremento de la mortalidad (45% – 55%). (37, 38). Pese a esto ha habido mejoras en el pronóstico atribuidas no sólo a los avances en los trasplantes de células madres sino también por el fortalecimiento de la atención de los pacientes (19, 23).

El ingreso a la UCI para manejo post – quirúrgico como tratamiento primario generalmente tienen un buen pronóstico reportando una mortalidad del 3.5% al 5% (24, 25, 40).

Por otra parte se encontraron pocos datos relacionados con la mortalidad de pacientes por razones no quirúrgicas (26), Algunos estudios muestran una mortalidad del 40% al 69%, quienes en su mayoría requirieron de ventilación mecánica invasiva (6, 26, 37, 38) se asociaron con una larga estadía y tratamiento agresivo de las complicaciones (31).

Estudios han evidenciado que la mortalidad ajustando por otras variables es dependiente de la severidad de la falla de órganos al tiempo de admisión a la UCI, estado de funcionamiento, necesidad de ventilación mecánica, y enfermedad activa (6)

A pesar de los datos obtenidos de incremento de supervivencia, la tasa de rechazo de un paciente oncológico en la UCI sigue siendo alta (28, 47) y los criterios sobre los cuales son basadas las decisiones del triage difieren entre oncólogos e intensivistas. Las decisiones de suspensión del tratamiento de soporte vital son más a menudo para los pacientes con cáncer, que para otros pacientes con enfermedad terminal como las enfermedades cardíacas crónicas (29).

Se han encontrado pocos datos concernientes a la epidemiología y pronóstico de pacientes con cáncer admitidos en la UCI (3). Existen varios estudios epidemiológicos que han proporcionado resultados importantes sobre los factores pronósticos para estos pacientes (20, 34, 35) pero estuvieron enfocados esencialmente en las UCIs oncológicas, por tal razón la extrapolación a salas generales o una UCI general puede no ser pertinente (2).

Otro aspecto a considerar son las herramientas utilizadas para la toma de decisiones con respecto a la admisión. Desafortunadamente los modelos pronósticos utilizados en la actualidad y aplicados durante las primeras 24 horas de ingreso no son capaces de predecir si los pacientes sobrevivirán al ingreso a la UCI, son insuficientes en términos de estratificación de riesgo. Los más utilizados han sido el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) y Karnofsky (escala específica para pacientes con cáncer). Estas Pueden ser una buena opción pero con un uso limitado. (30), por tal razón deben ser empleadas con cautela como criterio para la decisión de admisión de pacientes críticos al manejo clínico (39).

El más completo y reciente estudio fue realizado en Europa (2) y en Latinoamérica el de Sores (6) sin embargo no se encontraron estudios recientes desarrollados en Colombia y que abarquen el componente de resultados en términos de sobrevida. Por lo anterior esta investigación se orienta a conocer cuál es la mortalidad de los pacientes con cáncer en la UCI y sus factores relacionados lo cual permitirá tomar decisiones adecuadas en relación a la admisión y manejo de este tipo de pacientes teniendo en cuenta los recursos humanos

y tecnológicos del medio lo anterior pese a que actualmente no se cuenta con una herramienta que se ajuste a las necesidades de este grupo poblacional.

Conocer la mortalidad de pacientes oncológicos y los factores que potencialmente pueden influir en el resultado clínico de los pacientes es de gran ayuda para los profesionales encargados de la toma de decisiones en relación a la admisión y manejo además permitirá tener una visión más amplia de este grupo que han sido estigmatizados y condenados incluso a una muerte prematura, por la negación de la atención o limitación de esfuerzos sin evidencia científica aplicable al entorno y profesión (13)

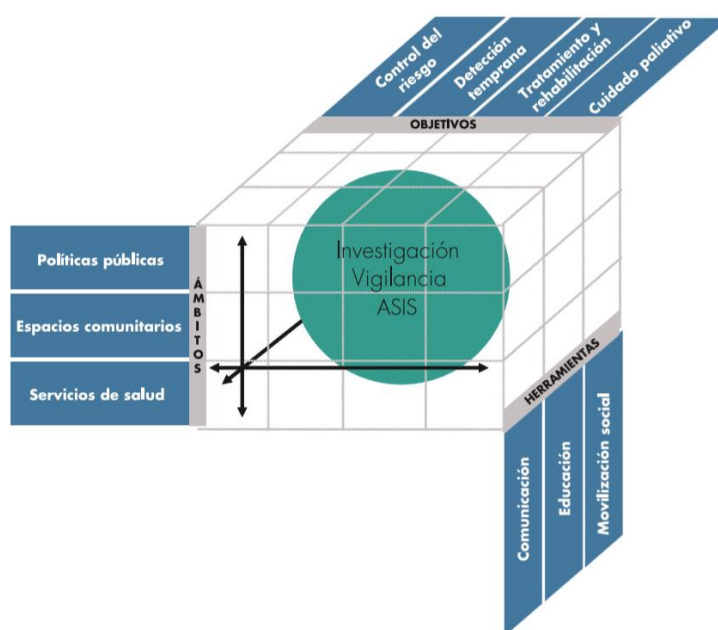
5. MARCO TEORICO

El cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones sociales y económicas (64) por lo cual se ha convertido en un verdadero flagelo para la humanidad representando un importante problema de salud pública. Se ha proyectado un incremento en la carga global de morbilidad tanto para países desarrollados como en vía de desarrollo, por lo cual se han hecho urgentes medidas de prevención y control significando un reto para los actores involucrados en la toma de decisiones.

Para el control del cáncer han sido claves el desarrollo de nuevas tecnologías, conocimiento científico y cambios en los sistemas de salud. La OMS considera cuatro pilares como partes del programa nacional del control de cáncer que incluyen, el diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y soporte y cuidado paliativo.

En el 2006 el Instituto Nacional de Cancerología (INC) elaboró, discutió y publicó el Modelo para el control del cáncer en Colombia basados en los lineamientos expuestos por la OMS. Este modelo define el control del cáncer como: Conjunto de actividades que de forma organizada se orientan a disminuir la carga de esta enfermedad en Colombia, mediante la reducción del riesgo para desarrollar los diferentes tipos de cáncer, la reducción del número de personas que mueren por esta causa y el incremento en la calidad de vida para quienes tienen la enfermedad (64). El modelo (Figura 1) constituye uno de los fundamentos teóricos para la formulación del presente Plan Decenal para el Control del Cáncer.

Figura 1. Modelo teórico para el control decenal de Cáncer en Colombia. Ministerio de salud y protección social.



Actualmente, el avance en el conocimiento científico, el ritmo en el desarrollo de nuevas tecnologías y el cambio en los sistemas de salud, imponen retos específicos para el control del cáncer (64) de tal manera que se logre un impacto a nivel individual y poblacional.

El objetivo de este estudio se articula en uno de los cuatro pilares del plan de control de cáncer y es el de tratamiento, para ello se requiere acceso a los servicios de salud que en ocasiones se ve reducido por la alta demanda además de que exige un abordaje multidisciplinario y oportuno que incluya personal profesional calificado y un alto nivel tecnológico. Los pacientes con patología oncológica asociado a su enfermedad y/o tratamiento requieren en muchas ocasiones del manejo en una unidad especializada de cuidado intensivo el cual significa Una parte integral y completa de estrategias de cuidado (42)

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se define como una organización de profesionales sanitarios que ofrece asistencia multidisciplinar en un espacio específico del hospital, que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantiza las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender pacientes que, siendo susceptibles de recuperación, requieren soporte respiratorio o que precisan soporte

respiratorio básico junto con soporte de, al menos, dos órganos o sistemas; así como todos los pacientes complejos que requieran soporte por fallo multiorgánica.

Anteriormente estas terapias fueron dadas cautelosamente a pacientes con malignidad hematológica quienes a menudo cursaban con neutropenia, tenían un pobre estado de actividad y prolongadas hospitalizaciones. El rechazo al trasplante acompañado de sepsis o shock séptico severo representaba una alta letalidad. Estos argumentos favorecían la futilidad médica, los juicios acerca del uso de los recursos de la UCI y quizás la no intencional inclinación pedagógica de no prolongar el sufrimiento de aquellos que se percibían enfermos terminales situación que ha cambiado de forma considerable en la pasada década (2, 18)

En la actualidad existe una nueva generación de sensibles herramientas diagnósticas, avances en la terapia del cáncer y manejo efectivo de infecciones y disfunción orgánica lo que ha significado un incremento de la sobrevida de estos pacientes después de la admisión en una UCI. (43) sin embargo los pacientes con cáncer hematológico con sepsis/shock séptico por gérmenes multi resistentes o falla orgánica de tres o más órganos, la mortalidad recientemente reportada aún sigue siendo alta (75%). (44)

Soares (4) en su estudio saca como conclusión no inesperada que la severidad y extensión de la disfunción orgánica predice mortalidad, sorprendentemente importantes complicaciones relacionadas con el cáncer como la neutropenia no fue un factor independientemente asociada con mortalidad en este tipo de pacientes, resultado que concuerda con otros estudios (6) en el que se observó igualmente que la neutropenia no ha sido un factor predictor independiente de muerte en pacientes con cáncer admitidos en la UCI, en cambio la falla multiorgánica significaba un alto riesgo en la mortalidad.

Con relación al fallo orgánico medido por el SOFA (Evaluación secuencial de fallo de órganos), se ha encontrado que éste es menos común en pacientes con tumor sólido (20 – 29%) que en pacientes sin cáncer (26- 37%). Sin embargo en los pacientes hematológicos se presentó con mayor frecuencia (50 – 55%) con respecto a la población de no cáncer (8 - 32%) y de tumor sólido. (3)

La mortalidad hospitalaria se incrementó con el número de falla de órganos, especialmente en pacientes con cáncer cuando fallaban más de tres órganos (78%), en comparación a los pacientes sin cáncer (50%). (3) Este adquiere gran importancia como factor predictor.

Es por ello que el manejo clínico temprano dirigido a la prevención de daño o disfunción de órganos como: el inicio oportuno de terapia dialítica (53) el adecuado soporte nutricional enteral o parenteral que suplan los requerimientos metabólicos del paciente resultan en un manejo efectivo en la población (54). Otro factor a considerar es el uso de ventilación mecánica prolongada la cual recientemente se ha reconocido como un factor que incrementa el riesgo de muerte en pacientes críticos con injuria pulmonar o falla respiratoria. Se recomienda en la medida de lo posible el uso de medidas ventiladoras no invasivas para el manejo de soporte respiratorio.

Se ha encontrado en estudios que el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en estos pacientes fue mayor del 60% con una duración media similar (de 2 a 4 días), en comparación a la población de UCI general. Los pacientes de cáncer hematológico tuvieron mayor incidencia de SDRA (Síndrome de dificultad respiratoria del adulto) frente a los sólidos y pacientes sin cáncer. (41)

La insuficiencia respiratoria aguda con requerimiento de ventilación mecánica invasiva es considerada una complicación frecuente y una de las principales razones de terapia intensiva de los pacientes con cáncer, ello asociado con una mortalidad elevada. Este escenario ha cambiado durante los últimos años de manera significativa con el incremento de la supervivencia de los pacientes, situación atribuida a los avances en hematología, oncología, cuidado crítico. Y estrategias de ventilación y selección adecuada de pacientes UCI. (41, 47)

En relación al manejo farmacológico de las infecciones oportunistas la participación de los infectólogos ha sido un gran paso que provee una importante visión con respecto al diagnóstico y manejo oportuno de esta complicación a través de actuales estrategias farmacológicas poli-microbianas (55).

La Sepsis es una de las principales causas de ingreso o complicación durante la estancia de estos pacientes (tumores sólidos 41.5%; Hematológico 71%) (3, 27, 42), su desarrollo es

atribuido al tratamiento de quimioterapia y radioterapia que genera inmunosupresión y puede resultar en mayor número de infecciones nosocomiales (28) requerimiento de uso de antibióticos e infecciones asociadas con microorganismos multiresistentes (29). Son los pacientes con cáncer hematológico que desarrollan mayor porcentaje de sepsis severa (57.9%) o shock séptico (33.3%) que los pacientes sin cáncer (35.9%; 41.5% respectivamente), o con cáncer sólido (41.5%; 27.2% respectivamente) (3)

La infección más comúnmente registrada ha sido de origen pulmonar, seguida por las bacteriemias (3)

Otro de los aspectos a considerar en el manejo óptimo de un paciente con cáncer en la UCI es tomar las precauciones que logren una reducción del riesgo del daño orgánico. Algunas de estas relacionadas con la prevención de injuria hipoxica, interacción de medicamentos, ajustes de dosis, seguimiento a niveles de medicamentos para evitar toxicidad hepática o renal (48), seguimiento a catéteres invasivos, adecuado manejo de la técnica aséptica y coartación de pacientes son algunas de las actividades que disminuyen el riesgo y que pueden aplicarse en la práctica clínica.

El estudio multicéntrico de Soares fortalece el debate a favor a dar terapia agresiva a los pacientes con cáncer críticamente enfermos. Concluyen en conjunto con otras recientes publicaciones en la necesidad de mejorar las terapias para los pacientes críticos con cáncer.

Tendencias reflejadas en estudios observacionales donde han recogido datos de hospitales y médicos con variada experticia en el manejo de casos complejos de cáncer han descrito que las acciones con influenciadas dependiendo de la institución, costos de manejo, demanda, futilidad médica y espectro cambiante de la enfermedad.

Por otra parte y teniendo en cuenta los resultados de manejo de estos pacientes con cáncer, el desarrollo de la medicina de cuidados intensivos ha adquirido un punto de vista ético y moral dadas las decisiones médicas a tomar. Una multitud de problemas éticos han surgido en la atención de cuidado crítico, uno de ellos es la admisión teniendo en cuenta temas como el conocimiento de la costo- efectividad de la atención en UCI, la restricción de la atención dada la escases de camas y equipos en el servicio por lo tanto en situaciones de escasa disponibilidad los pacientes más enfermos serán admitidos evitando la admisión

de los pacientes menos enfermos y los que tienen mala calidad de vida o son de mal pronóstico. (56)

Desafortunadamente la concepción que en algunos casos se tiene del paciente con cáncer es de enfermedad terminal y de mal pronóstico, por lo cual la admisión tiende a ser cuestionada. Se hace necesario definir los pacientes que deben ser admitidos en una UCI más que los que no deben ser ingresados. Hay afirmaciones que exponen que un tratamiento en la UCI debe ser directamente proporcional a la probabilidad de éxito y la calidad de la vida útil restante, y sería inversamente proporcional a los costos para alcanzar el éxito. (56).

Los intensivistas generalmente ven pacientes con neoplasias hematológicas como pobres candidatos para el tratamiento en una unidad de cuidado intensivo. Sin embargo los hematólogos han desarrollado de forma reciente protocolos de tratamiento agresivo capaz de lograr que muchos de estos pacientes tengan remisiones prolongadas. Este cambio genera la necesidad de una reevaluación de las indicaciones para la admisión en UCI en cada tipo de enfermedad hematológica. Un mejor conocimiento del pronóstico es útil para la toma de decisiones de tratamiento.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Identificar la sobrevida y factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer de tipo tumor sólido o hematológico, que ingresan a la unidad de cuidado intensivo (UCI) para manejo de complicaciones asociadas a su enfermedad o tratamiento. Cali 2.011 – 2.012.

6.2 Objetivos Específicos

1. Identificar las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer que ingresan a la UCI adultos.
2. Determinar la sobrevida de los pacientes al mes, tres, seis meses y año del ingreso la unidad de cuidado intensivo
3. Identificar factores asociados a mortalidad temprana (30 días del egreso de la UCI)

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido o hematológico que por su estado crítico asociado a la enfermedad, tratamiento u otra causa médica ingresaron a una unidad de cuidado intensivo (UCI). En una fase inicial se hizo el seguimiento de una única cohorte correspondiente a los pacientes con cáncer que ingresaron a la UCI en el periodo del 2011 – 2012, al día 30 del ingreso con base a la variable resultado muerte, se separaron en dos grupos de estudio (vivo – muerto) con los cuales se hizo en retrospectiva un análisis de variables de exposición, con el objetivo de determinar factores asociados a la mortalidad temprana.

Posteriormente en una segunda fase se llevó a cabo un análisis de sobrevida el cual fue extendido con el grupo que sobrevivió al día 30 del ingreso; en tres periodos de tiempo correspondiente a tres, seis meses y año del ingreso a la UCIA, ello mediante revisión de registros clínicos de mortalidad o seguimiento telefónico en caso de no dato.

Se tomó este diseño como el más adecuado ya que además de pretender determinar unos factores de riesgo para mortalidad el interés del estudio es el tiempo a evento.

Pese a que los estudios de casos de casos y controles podrían ser una alternativa de diseño este sería una buena opción siempre y cuando el objetivo del estudio no contemplara el análisis de sobrevida sino sólo la identificación de unos factores asociados a mortalidad, aunque en realidad se parte del evento quien es que define los grupos de la cohorte se diferencia de un estudio de casos y controles porque la exposición ya ha sido medida en el tiempo y se tiene registro y acceso a la misma a través de las historias clínicas pudiendo determinar el factor tiempo. Dado el interés del análisis de sobrevida en los periodos descritos es necesario el seguimiento de una cohorte por lo tanto un estudio de casos y controles no sería el más adecuado.

El estudio de cohorte enfrenta varios retos uno de ellos es la medición de las variables de exposición, las cuales se encuentran en registros clínicos que implican el riesgo de que se encuentren de forma incompleta. Sin embargo dado que desde el 2.005 se está estructurando una base de datos de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo el registro es contemporáneo a la estadía del paciente por lo cual las variables de interés fueron indagadas para su inclusión en la base. Los datos faltantes fueron investigados en la historia clínica electrónica que permite una búsqueda precisa de forma retrospectiva.

Una limitación del estudio está relacionada con la posible pérdida en el seguimiento para el análisis de sobrevivencia a los tres, seis meses y año del ingreso UCI debido a que es posible que no se logre la ubicación telefónica del paciente u familiar o este se niegue a responder. Teniendo en cuenta que los pacientes usualmente consultan a un mismo centro hospitalario se realizaron búsquedas de consultas recientes para determinar si existieron consultas más allá del año de seguimiento o muerte en algún momento de la hospitalización durante ese periodo de seguimiento.

7.2 Área de estudio

El servicio de cuidado intensivo adulto de la clínica Valle del Lili de la ciudad de Cali es el más grande del suroccidente Colombiano, nivel IV de atención por lo tanto de alta complejidad, cuenta con 80 camas de UCI, además de recursos humanos, de infraestructura y tecnológicos calificados, lo cual favorece la realización de la investigación en el área, dada la cantidad anual de pacientes, las modalidades terapéuticas que ofrecen, y los sistemas modernos de información y registro.

7.3 Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes adultos con diagnóstico cáncer sólido y hematológico, el marco muestral correspondió a los pacientes con diagnóstico subyacente que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo adulto (primer ingreso durante el periodo de estudio), para manejo de complicaciones asociadas a su

enfermedad, tratamiento u otras causas médicas durante el año 2.011 – 2.012. En base al marco muestral obtenido de una base de datos, se realizó un muestreo aleatorio simple incluyendo 237 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

7.4 Criterios de Inclusión.

Paciente adulto que ingrese a la UCI con diagnóstico subyacente de cáncer sólido o hematológico para manejo de sus complicaciones asociadas a su enfermedad o tratamiento durante el año 2.011 – 2.012

7.5 Cálculo del tamaño de la muestra

Para determinar el marco muestral se accedió a la información de la base de datos de todos los pacientes ingresados al servicio de cuidado intensivo la cual ha sido desarrollada y alimentada desde el 2005, a partir de esta se tomaron los pacientes con diagnóstico subyacente de cáncer sólido y/o hematológico durante los periodos 2011 – 2012 obteniendo así un marco muestral de 742 pacientes, con base a este se realizó un muestreo aleatorio simple con el programa EPIDAT donde de acuerdo a la población total arrojó una lista de números aleatorios, los pacientes se encontraban numerados en un formato Excel. Para verificar que la muestra fue representativa se hicieron unos análisis comparativos entre la totalidad de los pacientes del marco muestral y los de la muestra, de algunas variables incluidas en el estudio, obteniendo información similar, los resultados serán expuestos más adelante (Tabla 2)

La muestra fue calculada utilizando la Fórmula de Fleiss con CC (corrección de continuidad) en base a un poder del 80%, nivel de confianza del 95%, relación 3:1. Para el cálculo del tamaño de muestra se tomó la variable ventilación mecánica invasiva en base a los resultados de exposición del estudio de Taccone en el que el porcentaje de exposición a ventilación mecánica Invasiva correspondió: 65% expuestos, 43% no expuestos y un RR de 2.4 para un total de pacientes de 237 (177 no expuestos: 60 expuestos). Los cálculos se hicieron usando el programa openepi versión 3.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} \quad p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Donde se debe conocer:

a) La magnitud de la diferencia a detectar, que tenga interés clínicamente relevante. En este caso, dos de los siguientes tres parámetros:

- Una idea del valor aproximado del RR que se desea estimar (w)
- La frecuencia de los expuestos (p_1)
- La frecuencia de los no expuestos (p_2)

b) La seguridad con la que se desea trabajar (α), o riesgo de cometer un error de tipo I. Generalmente se trabaja con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$).

c) El poder estadístico ($1-\beta$) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Es habitual tomar $\beta = 0,2$, es decir, un poder del 80%.

En particular, para una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80% se tiene que $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ y $Z_{1-\beta} = 0,84$.

$c = m/n$ es el número de no expuestos por cada expuesto.

7.6 Variables

Para identificar los factores asociados a mortalidad temprana de pacientes con cáncer en la UCI se correlacionaron variables socio-demográficas y clínicas como variables de exposición, con la variable resultado muerte a los 30 días del ingreso a la UCI. A continuación se describe cada una de las variables del estudio las cuales posteriormente serán resumidas en la tabla 1.

7.6.1 Variable de resultado

La variable resultado del estudio fue la muerte a los 30 días del paciente con cáncer que ingresa a la UCI durante el periodo de estudio. Se calculó la tasa de mortalidad temprana en la UCI durante el periodo 2.011 – 2.012. El numerador estuvo constituido por el número de pacientes con cáncer sólido u hematológico que ingresaron a la UCI y el denominador el número de persona – día con el que contribuyeron al evento.

7.6.2 Variables independientes

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer sólido y/o hematológico que ingresan a la UCI. 2011-2012

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Edad	Edad del paciente en años cumplidos al ingreso a la UCI	Cuantitativa Continua	>res 18 años hasta n años.	HC
Genero	Genero del paciente	Categórica nominal	Masculino Femenino	HC
Tipo de aseguramiento	Tipo de régimen de salud al cual se encuentra afiliado (a)	Categórica Nominal	Prepagada/ particular Contributivo Subsidiado Especial	HC
Causa de ingreso	Tipo de causa asociada con ingreso a la UCI	Categórica Nominal	Médica -Quirúrgica Urgente -Programada	HC
Motivo de ingreso a UCI	Diagnostico medico principal por el cual ingresa a la UCI	Categórica Nominal	Vigilancia hemodinámica Falla respiratoria aguda Shock Falla cardiaca Falla renal aguda Falla neurológica Desorden metabólico Gastrointestinal Otro	HC

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Procedencia previa a la admisión	Lugar de procedencia del paciente	Categórica Nominal	Urgencias Hospitalización UCIN (Cuidado Intermedio) Otra institución Cirugía Betania	HC
Días de estancia hospitalaria previo al ingreso UCI	Número de días de hospitalización previo al ingreso a UCI	Cuantitativa discreta	0 a n días	HC
Tipo de Tumor	Tipo de tumor según la localización	Categórica Nominal	Sólido Hematológico	HC
Tipo de tumor sólido	Tipo de tumor según la localización sólido	Categórica Nominal	Cérvix otros ginecológicos Mama Próstata Estomago Tiroides Colon Urinario Pulmón Hígado Sistema nervioso Cabeza y cuello Otro	HC
Tipo de neoplasia Hematológica	Tipo de tumor hematológico	Categórica Nominal	LLA LMA Linfoma Hodking Linfoma No Hodking Mieloma LLC LMC Otro	HC
Estatus del cáncer	Estado de actividad del cáncer al ingreso	Categórica nominal	Control y/o remisión Activo – nuevo dx Activo – recurrente/ progresivo	HC

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
APACHE II al ingreso (66)	Puntaje de la escala de severidad APACHE II al ingreso UCI (comprende 12 variables fisiológicas – edad – enfermedad crónica)	Cuantitativa Discreta	0 – 80	Base de datos
Días de estancia en la UCI	Número de días que el paciente estuvo hospitalizado en UCI	Cuantitativa Discreta	0-n días	HC
Requerimiento de ventilación mecánica invasiva	Necesidad de soporte respiratorio con ventilación mecánica por TOT	Categórica Nominal	Si No	HC
Horas de ventilación mecánica Invasiva (VMI)	Número de Horas en soporte ventilatorio con VMI	Cuantitativa Discreta	0 – n horas	HC
SOFA durante las primeras 24 y 48 horas de ingreso a la UCI (66,67)	sistema de medición de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas	Cuantitativa Discreta	0- 24	HC
Sepsis (65)	Presencia de microorganismos patógenos en un medio estéril. Y/o clínicamente la sospecha de infección que justifique el inicio de antibióticos.	Categórica Nominal	SI Al ingreso Adquirida en la UCI NO	HC
Severidad de la sepsis (65)	Grado de severidad de la sepsis	Categórica Ordinal	Sepsis Sepsis severa Shock septico	HC

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Comorbilidades asociadas	Patologías crónicas de base diagnosticadas previo al ingreso a la UCI	Categórica Nominal	No Si	HC
Trasplante de medula ósea	Antecedente de trasplante de medula ósea	Categórica Nominal	SI NO	HC
Días de estancia hospitalaria al egreso	Número de días de estancia al egreso de la UCI	Cuantitativa Discreta	0 – n días	HC
Neutropenia	Conteo de neutrófilos menor de 500/mm ³ en cualquier momento de hospitalización en la UCI.	Cuantitativa Discreta	0 – n	HC
Trombocitopenia	Conteo de plaquetas menor a 50.000 en cualquier momento de la hospitalización en uci	Cuantitativa Discreta	0 – n	HC
Requerimiento de terapia dialítica	Necesidad de hemodiálisis u hemofiltración en cualquier momento durante la hospitalización en la uci	Categórica Nominal	SI NO	HC
Uso de vasopresores	Necesidad de uso de medicamentos vasopresores en cualquier momento de la hospitalización	Categórica Nominal	SI NO	HC
Uso de inotrópicos	Necesidad de uso de medicamentos inotrópicos en cualquier momento de la hospitalización	Categórica Nominal	SI NO	HC

Tipo de variables	Definición operacional	Tipo de variables	Valores posibles	Método de recolección
Limitación del esfuerzo terapéutico	Decisión por parte del personal médico de limitar medidas terapéuticas	Categórica Nominal	SI NO	HC
Reingreso a las 24 horas	El paciente reingresa a la UCI por alguna complicación en un lapso menor a 24 horas del traslado	Categorica Nominal	SI NO	HC
Variable resultado				
Mortalidad	Paciente declarado por un médico certificado como muerto.	Categorica nominal	No SI Sin dato	Estadísticas Vitales de la institución. HC Base de datos Contacto telefónico
Lugar de Muerte	Sitio en el cual el paciente fallece	Categorica Nominal	Centro de cuidados especiales (Betania) Casa Cirugía Otra Piso Cuidados intermedios	HC Contacto telefónico
Muerte asociada al cancer	Causa de muerte en probable relación con el cáncer	Categorica Nominal	SI NO	HC Contacto telefónico

7.7 Presentación del proyecto a las instituciones

El proyecto fue presentado inicialmente al comité de ética de la fundación clínica Valle de Lili, posterior a su aprobación fue presentado al comité de Ética de la Universidad del Valle para su aprobación. Se realizaron ajustes al proyecto y formatos de recolección de información.

7.8 Diseño y prueba de los instrumentos

Se diseñó un instrumento de recolección de información compuesto por una primera parte que contiene información general, una segunda parte que contiene características clínicas y una tercera referente a la variable resultado de mortalidad.

Antes de su aplicación, el formato de recolección fue sometido a una prueba piloto con la revisión de 30 historias clínicas de pacientes a partir de lo cual se realizaron los ajustes respectivos y se diseñó el instrumento final así como su plan operativo estandarizado.

7.9 Recolección de la información

Una vez aprobado el proyecto por parte del comité de ética de la clínica Valle del Lili y de la Universidad del Valle, se hizo la revisión del número de historias clínicas electrónicas establecidas, las cuales se encuentran consignadas en la plataforma electrónica SAP en donde se puede buscar el paciente mediante el número de historia clínica obtenida de la base de datos en cualquier momento del tiempo, así mismo lo correspondiente a paraclínicos se encuentran de forma electrónica en el sistema ENTERPRISE que al igual que en el SAP se usa el número de identificación teniendo acceso a reportes de laboratorio en cualquier momento en el tiempo, esto fue una ventaja con respecto a la obtención de datos ya que con la revisión de historias físicas hay riesgo de pérdida de partes de la historia clínica o un orden inadecuado.

La obtención de la información se hizo en un 100% por la investigadora principal a excepción del dato del APACHE II el cual se encontraba en la base de datos institucional, este es calculado por personal entrenado en base a las variables que lo constituyen el cual miden en todos los pacientes que ingresan a la UCI durante las primeras 24 horas de ingreso.

El cálculo del SOFA a las 24 y 48 horas se realizó por parte de la investigadora a través de una escala estandarizada donde contempla 5 variables que miden el fallo orgánico, se llevó a cabo la búsqueda de información en la historia clínica de cada variable en los dos tiempos determinados y se ingresó la información en una escala de cálculo electrónico obteniendo de esta forma un puntaje por cada paciente para las 24 y 48 horas de ingreso a la UCIA.

Para el desarrollo de la investigación fueron utilizados datos de varias fuentes de información detalladas a continuación.

7.9.1 Datos de las variables independientes

Los datos de las variables de exposición fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas electrónicas en base a un instrumento previamente aprobado, se hizo uso del sistema electrónico institucional Enterprise para la consulta de paraclínicos en el tiempo.

7.10 Control de la calidad de los datos

El proceso de control de la calidad fue llevado a cabo a partir de la revisión de la base de datos en búsqueda de datos faltantes o incoherentes, mediante el análisis exploratorio. La base de datos fue revisada por una docente adscrita a la Universidad y el tutor correspondiente. No fueron encontradas inconsistencias.

7.11 Análisis Estadístico

Inicialmente se realizó un análisis exploratorio de la información de la base de datos para identificar datos atípicos o datos faltantes. Los inconsistentes fueron revisados nuevamente de los registros de la historia clínica para ser corregidos, o en su defecto fueron excluidos en posteriores análisis. Para la descripción de las variables sociodemográficas y clínicas se usaron medidas descriptivas de acuerdo a la naturaleza y el comportamiento de la variable. Dado el caso, se usaron medidas de tendencia central: promedio – mediana con su respectiva medida de dispersión desviación estándar y rango intercuartílico. La normalidad en variables numéricas fue determinada por la prueba de Shapiro Wilk.

Se realizó la descripción por tipo de cáncer (sólido, hematológico y ambos) identificando diferencia de grupos en variables categóricas a través de la prueba de Fisher o Chi² de acuerdo a los supuestos y en variables continuas usando pruebas estadísticas paramétricas o no-paramétricas dependiendo de su distribución.

La incidencia fue calculada teniendo en cuenta el número de pacientes con cáncer sólido y hematológico que ingresaron a la UCIA.

La tasa de mortalidad temprana se calculó de acuerdo al número de pacientes que fallecieron dentro de los 30 días del ingreso a la unidad de cuidado intensivo

Para la identificación de los factores asociados a mortalidad temprana, se realizó un análisis bivariado donde se incluyeron medidas de asociación de Hazard Risk (HR) con sus respectivos IC 95%, identificando posibles asociaciones, para la posterior inclusión de variables significativas estadísticamente ($p < 0,05$) o por plausibilidad biológica con las cuales se realizó una regresión múltiple de Cox con pasos inteligentes (stepwise) usando método de backwards con valores significativos $p < 0.2$), para encontrar el modelo que más se aproxime a explicar la asociación de las variable resultado con las variables de exposición del estudio. Se realizó evaluación de confusores y modificadores de efecto.

Para el diagnóstico de la regresión en el modelo de tiempo a evento se verificó el supuesto de proporcionalidad de las estimaciones, mediante la obtención de los residuales de Schoenfeld, con su respectiva representación gráfica y aplicación de la prueba χ^2 para riesgos proporcionales.

Se realizó la evaluación del ajuste del modelo a los datos obtenidos mediante los residuales de cox – Snell y la representación gráfica de su función acumulada.

Para el análisis de sobrevida se utilizaron tablas de vida; gráficas de función de sobrevida de Kaplan Meier y Análisis comparativos Test Log –Rank. Los análisis por tipo tumor sólido y hematológico se hicieron por separado teniendo en cuenta el diferente comportamiento clínico y epidemiológico. Se hizo uso del programa estadístico software STATA 10.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993 este trabajo de investigación representó un riesgo mínimo, ya que consistió en el manejo de una base de datos institucional y revisión de historias clínicas para la cual se tuvo en cuenta el uso de la confidencialidad de la identidad a través de la codificación de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo adultos de la institución durante el periodo 2.011 – 2.012. Los datos fueron almacenados en archivos de acceso restringido al investigador principal y el tutor correspondiente.

Para el uso de la base de datos y revisión de historias clínicas se pidió un permiso a través de una carta a la institución clínica en donde se llevó a cabo el trabajo de investigación. La propuesta fue sometida al comité de ética de dicha institución y posteriormente previa aprobación fue presentada y aprobada por el comité de ética de la Universidad del Valle.

Para el análisis de sobrevivencia a los tres, seis meses y año del egreso de la unidad de cuidado intensivo de la institución fue necesario conocer la fecha de fallecimiento de la población de estudio ello a través del registro en la historia clínica electrónica que permitía la revisión de reingresos de los pacientes y consultas recientes que indicaban el estado vital del paciente, en caso de no tener datos clínicos recientes o que certificaban la muerte intrahospitalaria se procedió a realizar una llamada telefónica de seguimiento con el paciente u familiar en caso de fallecimiento. No se hizo contacto directo con éste o con su familiar por lo tanto no se documentó el proceso con la firma del formato de consentimiento.

El proceso del contacto telefónico consistió en que previa identificación a nombre de la institución se realizó una sencilla y corta explicación del motivo de la llamada preguntando si se deseaba contestar unas preguntas relacionadas con el individuo de estudio. Al ser afirmativo la persona dio su consentimiento tácitamente a partir del cual se indagó acerca del estado de salud, reingresos hospitalarios y en caso de fallecimiento fecha del evento.

Si la respuesta era negativa se finalizó la llamada agradeciendo la atención prestada, evitando insistir.

Se consideró que el hacer contacto telefónico para tratar estos temas podría generar estrés psicológico en el familiar. Según la opinión de expertos esto iba a depender de acuerdo a como se abordaba a la persona encuestada debido a que el resaltar el conocimiento del paciente con respecto al nombre, diagnóstico y días de estancia en la institución demostraba que se tenía conocimiento del paciente de tal manera que el familiar podía sentirlo más como un acompañamiento por parte de la institución. Se anexa el formato usado para el seguimiento telefónico. **Anexo 2**

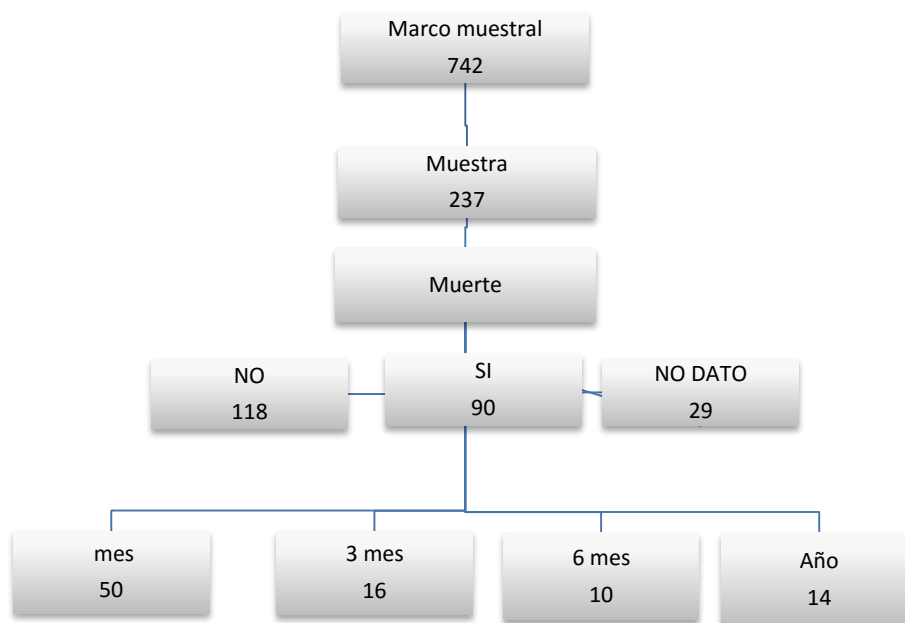
9. RESULTADOS

De 742 pacientes que constituyeron la base de datos de pacientes con cáncer que ingresaron a la UCI de la Fundación Valle del Lili en el periodo 2011 – 2012, Se revisaron 237 historias clínicas correspondientes a la muestra estipulada.

Los 237 pacientes fueron seguidos desde el ingreso de forma retrospectiva de acuerdo a los datos de la historia clínica; de estos, 118 pacientes sobrevivieron durante todo el periodo de seguimiento, 90 pacientes murieron en algún periodo del seguimiento y de 29 pacientes no se obtuvo el dato de la condición final (vivo/muerto) durante el periodo de seguimiento ni por el registro clínico ni por seguimiento telefónico, por razones tales como: número no disponible, cambio de domicilio o negación de la información por parte de la familia. En estos pacientes no pudo determinarse la fecha de defunción por las razones expuestas, estos 29 pacientes fueron manejados como censuras, se tuvo en cuenta en el análisis el tiempo que estuvieron a riesgo.

De los 90 pacientes que murieron, 50 lo hicieron durante el primer mes, 16 al tercer mes, 10 al sexto mes y 14 hasta antes del día 365 de seguimiento.

Figura 2. Distribución de pacientes oncológicos que ingresan a la UCI según resultado clínico. 2011-2012



Con el fin de verificar que los pacientes obtenidos en la muestra eran comparables con los de la población de pacientes con cáncer que ingresaron a la UCIA en el periodo descrito, se hizo un comparativo de las características sociodemográficas y clínicas encontrando una distribución homogénea según algunas de las variables de estudio disponibles en la base de datos. Se determina que no hubo diferencia entre la población y muestra en ninguna de las variables sociodemográficas o clínicas $p > 0,05$, por lo cual se puede decir que la muestra obtenida es representativa de la población.

Tabla 2. Comparación de las características sociodemográficas y clínicas de la población vs muestra de pacientes con cáncer sólido y hematológico que ingresan a la UCIA en el periodo 2011-2012.

Variables	Población (N 742)	Muestra (n 237)	Valor P
Sociodemográficas			
Género			
Femenino	371 (50%)	116 (49%)	0,777
Masculino	371 (50%)	121 (51%)	
Edad			
Me (Ri)	63 (52-73)	65 (52-74)	0,388
M (DE)	61 (± 16)	62 (± 14,8)	
Tipo de aseguramiento			
Prepagada/particular	36 (4,9%)	14 (6%)	0,496
Contributivo	686 (92,4%)	214 (90%)	
Subsidiado	8 (1,1)	4 (2%)	
Especial	12 (1,6%)	5 (2%)	
Clínicas			
Apache			
Me (Ri)	18 (15-20)	18 (15-21)	0,715
M (DE)	18 (± 4,7)	18 (±3,8)	
Causa de Ingreso			
Medico	454 (61,2%)	128 (54%)	0,057
Quirúrgico	288 (38,8%)	109 (46%)	
Días de estancia			
Me (RI)	3 (2-5)	3 (2-5)	0,110
M (DE)	4,2 (± 4,2)	4,8 (5,2)	

10.1 Características sociodemográficas

De la muestra de 237 pacientes 182 (76,8%) tenían cáncer sólido, 51 (21,5%) hematológico y 4 (1,7%) tenían ambos tipos de cáncer. Para comparar los grupos se omitieron los pacientes con ambos tipos de cáncer.

La mediana de edad fue de 67 años (RI 55-74 años), 55 años (RI 44-72 años), 69,5 años (52- 72 años) para cáncer sólido, hematológico y ambos respectivamente, siendo los de neoplasia hematológica los más jóvenes, observando diferencias de grupos (p 0,003).

En relación al género hay una proporción muy parecida en cada uno de los grupos, tanto en esta variable como en tipo de aseguramiento no se encontraron diferencias de grupos.

Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnostico subyacente de cáncer sólido y hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto de la clínica valle del Lili en el periodo 2011-2012.

VARIABLES	TIPO DE TUMOR		TOTAL	P
	Sólido n (182)	Hematológico n (51)		
Edad				
Me (Ri)	67 (55-74)	55 (44-72)	65 (52-74)	0,003
Género				
Femenino	93 (51,1%)	25 (49,0%)	121	0,793 ^a
Masculino	89 (48,9%)	26 (51,0%)	116	
Tipo de aseguramiento				
Prepagada/particular	12 (6,6%)	1 (2%)	14	0,542 ^b
Contributivo	163 (89,6%)	49 (96%)	214	
Subsidiado	4 (2,2%)	0	4	
Especial	3 (1,6%)	1 (2%)	5	

Me: mediana Ri: rango intercuartílico percentil 25 - 75. a: Prueba Chi2 b: Prueba exacta de Fisher

10.2 Características clínicas.

Con respecto a las características clínicas de los pacientes en estudio se evidenciaron diferencias entre los grupos de cáncer sólido y hematológico en algunas variables.

En relación a la causa de ingreso, en los pacientes con cáncer sólido, el mayor porcentaje de ingreso correspondió a una causa quirúrgica programada (49%) lo cual es de esperar teniendo en cuenta que estos tumores son en una etapa del tratamiento operables como parte del manejo, en cambio en los pacientes hematológicos dada la naturaleza de la neoplasia la causa de ingreso es predominantemente médica (96%) asociado a la enfermedad o tratamiento.

De acuerdo a lo anterior al tratar el motivo de ingreso, los pacientes con cáncer sólido ingresan a la UCI en una mayor proporción para vigilancia hemodinámica (46,2%) en su posoperatorio inmediato teniendo en cuenta su comorbilidad de base, mientras que los hematológicos lo hicieron por falla respiratoria (31,4%). El shock constituye el tercer motivo de ingreso tanto para los sólidos como para los hematológicos (10,4%, 27,5% respectivamente). Encontrando diferencia entre los grupos ($p=0,018$)

Los pacientes que ingresan a la UCI con ca sólido provienen principalmente de cirugía (34,6%) mientras que los hematológicos proceden en su mayoría de urgencias u hospitalización (41,2%) lo cual es acorde con lo mencionado anteriormente.

El estatus del cáncer en los dos grupos de paciente corresponde en mayor cantidad a los activos/ nuevo diagnóstico y activos/recurrentemente progresivo no habiendo diferencia entre los grupos ($p=0,790$). No hay diferencia en relación al APACHE II en los dos grupos de comparación.

En relación a los días de estancia en la UCI no hay diferencia en los grupos, con una mediana de 3 días (RI 2-5 días). El mayor porcentaje de pacientes con cáncer no requirió de asistencia de VMI, entre quienes la necesitaron fueron en mayor porcentaje los de cáncer sólido, habiendo diferencia entre los grupos ($p=0,024$). Con respecto al número de horas de VMI son los hematológicos los que más horas de VMI requirieron con respecto a los sólidos (Me 31 RI 17-146 horas).

El SOFA (escala de disfunción multiorgánica) medida a las 24 y 48 horas del ingreso a la UCI fue diferente entre el grupo de neoplasia sólida y hematológica teniendo un mayor puntaje los de ca hematológico (me 4 RI 1-5) con respecto al sólido (Me 2 RI 1-4). Un mayor puntaje es un indicador del grado de severidad y por lo tanto mayor riesgo de mortalidad.

Se presentó sepsis en un mayor porcentaje en pacientes con neoplasia hematológica al ingreso a la UCI (53%) y adquirida en el servicio (15,7%) habiendo diferencia con respecto al sólido, en donde la mayoría de pacientes (63,2%) no tuvo sepsis, ($p < 0,001$).

De los pacientes que presentaron sepsis, en relación a la severidad el mayor porcentaje en los dos grupos de sólidos y hematológicos correspondió al de sepsis con un 40,3, 37,1% respectivamente. Sin diferencia en los grupos.

Con relación al trasplante de médula ósea este procedimiento aplica para los pacientes hematooncológicos por lo cual hay diferencia en los grupos. ($p < 0,001$).

Con respecto a la limitación del esfuerzo terapéutico este se presentó más en el grupo de pacientes con ca hematológico (27,4%) en comparación al sólido.

La neutropenia y trombocitopenia se presenta más en el grupo de pacientes hematooncológicos (33.3%, 51%) en comparación a los sólidos (4,4%, 20,3%) respectivamente ($p < 0,001$).

No hay diferencia de grupo en días de estancia al egreso de la UCI, requerimiento de diálisis, uso de vasopresor o inotrópico o reingreso a las 24 horas.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con diagnostico subyacente de cáncer sólido y hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto de la clínica valle del Lili en el periodo 2011-2012.

VARIABLES	TIPO DE TUMOR		TOTAL	P
	Sólido (n 182)	Hematológico (n 51)		
Causa de Ingreso				
Médica	75 (41,2%)	49 (96%)	124	<0,001 ^a
Quirúrgica urgente	18 (9,9%)	1 (2%)	19	
Quirúrgica programada	89 (48,9)	1 (2%)	90	
Motivo de ingreso a UCI				
Vigilancia hemodinámica	84 (46,2%)	12 (23,5%)	96	0,018 ^b
Falla respiratoria	46 (25,2%)	16 (31,4%)	62	
Shock	19 (10,4%)	14 (27,5%)	33	
Falla cardiaca	3 (1,7%)	0	3	
Falla renal aguda	8 (4,4%)	2 (3,9%)	10	
Falla neurológica	6 (3,3%)	4 (7,8%)	10	
Desorden metabólico	1 (0,5%)	0	1	
Gastrointestinal	9 (5%)	1 (2%)	10	
Otro	6 (3,3%)	2 (3,9%)	8	
Procedencia previa				
Urgencias	28 (15,4%)	21 (41,2%)	50	<0,001 ^a
Hospitalización	61 (33,5%)	21 (41,2%)	84	
Ucin	10 (5,5%)	1 (2%)	11	
Otra institución	19 (10,4%)	7 (13,7%)	27	
Cirugía	63 (34,6%)	1 (2%)	64	
Betania	1 (0,6%)	0	1	
Días de estancia hospitalaria previa al ingreso UCI				
Me (Ri)	0 (0-4)	1 (0-11)	1 (0-5)	0,019
Estatus del cáncer				
Control y/o remisión	23 (12,6%)	5 (9,8%)	28	0,790 ^b
Activo/ nuevo diagnóstico	81 (44,5%)	25 (49%)	106	
Activo/ recurrentemente progresivo	78 (42,9%)	21 (41,2%)	99	

VARIABLES	TIPO DE TUMOR		TOTAL	p
	Sólido (n 182)	Hematológico (n 51)		
APACHE II al ingreso				
Promedio (DE)	18,06 ± 3,46	18,06 ± 3,46	17,8 ± 3,8	0.064
Días de estancia en UCI				
Me (Ri)	3 (2-6)	3 (2-5)	3 (2-5)	0,622
Requerimiento de VMI				
No	120 (66%)	42 (82,4%)	162	0,024 ^a
Si	62 (34%)	9 (17,6%)	71	
Horas de VMI				
Me (Ri)	25,5 (6-67)	31 (17-146)	22,8 (18-70)	0,265
SOFA 24 horas				
Me (Ri)	2 (1-4)	4 (2-6)	2 (1-5)	0,003
SOFA 48 horas				
Me (Ri)	2 (1-4)	4 (1-5)	2 (1-4)	<0,001
Sepsis				
No	115 (63,2%)	16 (31,3%)	131	<0,001 ^a
Al ingreso	36 (19,8%)	27 (53%)	63	
Adquirida en la UCI	31 (17%)	8 (15,7%)	39	
Severidad de la sepsis				
Sepsis	27 (40,3%)	13 (37,1%)	40	0,515 ^a
Sepsis severa	16 (23,9%)	12 (34,3%)	28	
Shock Séptico	24 (35,8%)	10 (28,6%)	34	
Comorbilidades asociadas				
No	91 (50%)	38 (74,5%)	129	0,002 ^a
Si	91 (50%)	13 (25,5%)	104	
Trasplante de medula ósea				
No	182 (100%)	45 (88,2%)	227	<0,001 ^a
Si	0	6 (11,8%)	6	
Días estancia egreso UCI				
Me (Ri)	5,5 (3-12)	7 (3-20)	6 (3-14)	0,264

VARIABLES	TIPO DE TUMOR		TOTAL	P
	Sólido (n 182)	Hematológico (n 51)		
Neutropenia				
No	174 (95,6%)	34 (66,7%)	208	<0,001 ^c
Si	8 (4,4%)	17 (33,3%)	25	
Trombocitopenia				
No	145 (79,7%)	25 (49%)	170	<0,001 ^a
Si	37 (20,3%)	26 (51%)	63	
Requerimiento de diálisis				
No	173 (95%)	48 (94%)	221	0,798 ^a
Si	9 (5%)	3 (6%)	12	
Uso de vasopresor				
No	142 (78%)	38 (74,5%)	180	0,597 ^a
Si	40 (22%)	13 (25,5%)	53	
Uso de inotrópico				
No	172 (94,5%)	49 (96%)	221	0,653 ^c
Si	10 (5,5%)	2 (4%)	12	
Limitación esfuerzo terapéutico				
No	150 (82,4%)	36 (70,6%)	186	0,04 ^a
Si	33 (18%)	14 (27,4%)	47	
Reingreso a las 24 hras				
No	174 (95,6%)	48 (94,1%)	222	0,658 ^a
Si	8 (4,4%)	3 (5,9%)	11	

Me: mediana Ri: rango intercuartílico percentil 25 - 75. Promedio DE: Desviación estándar. a: Prueba Chi2 b: Prueba exacta de Fisher.

10.2.1 Las localizaciones de los tipos de tumor sólido correspondieron a estomago n=25(13,44%), seguido de cabeza y cuello n= 17(9,14%) y colon n=16(8,6%), otras localizaciones del tipo de tumor sólido corresponden a recto, páncreas, duodeno, entre otros (tabla 5)

Tabla 5: Tipos de tumor sólido de pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado intensivo adulto de la Clinica Valle del Lili . 2011 - 2012

Tipo de tumor sólido	
Cérvix	7 (3,76%)
Otros ginecológicos	9 (4,84%)
Mama	10 (5,38%)
Próstata	11 (5,91%)
Estomago	25 (13,44%)
Tiroides	13 (6,99%)
Colon	16 (8,60%)
Urinario	6 (3,23%)
Pulmón	13 (6,99%)
Hígado y vía biliar	12 (6,45%)
Neurológico	5 (2,69%)
Cabeza y cuello	18 (9,68%)
Otro	41 (22%)

10.3.2 Los tipos de tumor hematológico mas frecuente correspondieron a: Linfoma no Hodking 47,2%), seguido de mieloma (14,5%) y Leucemia Linfocitica Aguda (12,7%) (tabla 6)

Tabla 6. Tipos de tumor hematológico de pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado intensivo adulto de la Clinica Valle del Lili . 2011 - 2012

Tipo de tumor hematológico	
LLA	7 (12,7%)
LMA	1 (1,82%)
Linfoma Hodking	3 (5,45%)
Linfoma no Hodking	26 (47,2%)
Mieloma	8 (14,5%)
LLC/LMC	5 (9%)
Otro	5 (9%)

10.3 Sobrevida de los pacientes al mes, tres, seis meses y año de egreso hospitalario

Tabla 7. Tabla de vida en pacientes con diagnostico subyacente de cáncer sólido y hematológico de pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto. 2011-2012

intervalo	Total	Muertes	Pérdidas	Supervivencia	Error	IC 95%
Sólido						
1 2	182	2	0	0.9890	0.0077	0.9568 0.9972
2 3	180	3	0	0.9725	0.0121	0.9353 0.9885
5 6	177	5	0	0.9451	0.0169	0.9003 0.9701
6 7	172	3	0	0.9286	0.0191	0.8802 0.9579
7 8	169	3	0	0.9121	0.0210	0.8605 0.9452
8 9	166	1	0	0.9066	0.0216	0.8540 0.9409
9 10	165	1	1	0.9011	0.0221	0.8476 0.9365
10 11	163	1	0	0.8956	0.0227	0.8412 0.9321
11 12	162	0	1	0.8956	0.0227	0.8412 0.9321
12 13	161	2	0	0.8844	0.0237	0.8283 0.9231
14 15	159	3	0	0.8677	0.0252	0.8092 0.9093
15 16	156	2	0	0.8566	0.0260	0.7966 0.9000
16 17	154	1	1	0.8510	0.0265	0.7903 0.8953
17 18	152	1	1	0.8454	0.0269	0.7840 0.8906
18 19	150	0	1	0.8454	0.0269	0.7840 0.8906
21 22	149	1	0	0.8397	0.0273	0.7776 0.8858
22 23	148	1	0	0.8341	0.0277	0.7713 0.8809
26 27	147	1	0	0.8284	0.0281	0.7650 0.8761
27 28	146	2	0	0.8170	0.0288	0.7524 0.8663
32 33	144	1	0	0.8114	0.0292	0.7462 0.8614
33 34	143	1	0	0.8057	0.0295	0.7400 0.8564
34 35	142	1	0	0.8000	0.0298	0.7337 0.8515
36 37	141	0	1	0.8000	0.0298	0.7337 0.8515
40 41	140	1	0	0.7943	0.0302	0.7275 0.8465
51 52	139	0	1	0.7943	0.0302	0.7275 0.8465
60 61	138	0	1	0.7943	0.0302	0.7275 0.8465
62 63	137	1	0	0.7885	0.0305	0.7212 0.8414
64 65	136	0	1	0.7885	0.0305	0.7212 0.8414
65 66	135	1	0	0.7827	0.0308	0.7148 0.8363
76 77	134	1	1	0.7768	0.0311	0.7084 0.8311
81 82	132	1	0	0.7709	0.0315	0.7020 0.8259
85 86	131	0	1	0.7709	0.0315	0.7020 0.8259
88 89	130	0	1	0.7709	0.0315	0.7020 0.8259
94 95	129	1	0	0.7650	0.0318	0.6955 0.8206
96 97	128	1	0	0.7590	0.0321	0.6890 0.8153
103 104	127	0	1	0.7590	0.0321	0.6890 0.8153

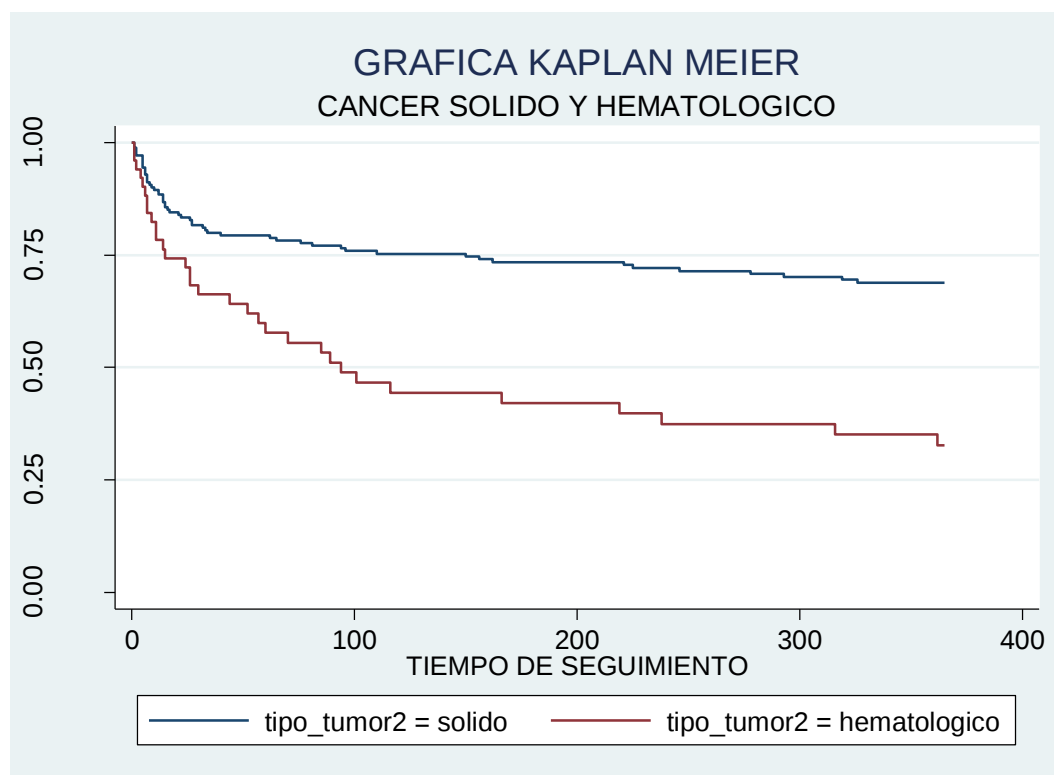
106 107	126	0	1	0.7590	0.0321	0.6890 0.8153
108 109	125	0	1	0.7590	0.0321	0.6890 0.8153
110 111	124	1	0	0.7529	0.0324	0.6824 0.8099
148 149	123	0	1	0.7529	0.0324	0.6824 0.8099
150 151	122	1	0	0.7467	0.0327	0.6757 0.8044
156 157	121	1	0	0.7405	0.0330	0.6691 0.7989
160 161	120	0	1	0.7405	0.0330	0.6691 0.7989
161 162	119	0	1	0.7405	0.0330	0.6691 0.7989
162 163	118	1	0	0.7342	0.0333	0.6623 0.7933
166 167	117	0	1	0.7342	0.0333	0.6623 0.7933
189 190	116	0	1	0.7342	0.0333	0.6623 0.7933
190 191	115	0	1	0.7342	0.0333	0.6623 0.7933
221 222	114	1	0	0.7278	0.0337	0.6553 0.7875
225 226	113	1	0	0.7214	0.0340	0.6484 0.7818
239 240	112	0	1	0.7214	0.0340	0.6484 0.7818
242 243	111	0	1	0.7214	0.0340	0.6484 0.7818
246 247	110	1	0	0.7148	0.0343	0.6413 0.7759
258 259	109	0	1	0.7148	0.0343	0.6413 0.7759
278 279	108	1	0	0.7082	0.0346	0.6341 0.7700
293 294	107	1	0	0.7016	0.0349	0.6270 0.7640
319 320	106	1	0	0.6949	0.0352	0.6200 0.7580
326 327	105	1	0	0.6883	0.0355	0.6129 0.7520
365 366	104	0	104	0.6883	0.0355	0.6129 0.7520

Hematológico

1 2	51	2	0	0.9608	0.0272	0.8522 0.9900
2 3	49	1	0	0.9412	0.0329	0.8286 0.9806
4 5	48	1	0	0.9216	0.0376	0.8044 0.9698
5 6	47	1	0	0.9020	0.0416	0.7804 0.9580
6 7	46	1	0	0.8824	0.0451	0.7567 0.9453
7 8	45	2	0	0.8431	0.0509	0.7107 0.9183
9 10	43	1	0	0.8235	0.0534	0.6883 0.9040
10 11	42	0	1	0.8235	0.0534	0.6883 0.9040
11 12	41	2	0	0.7834	0.0578	0.6430 0.8737
14 15	39	1	0	0.7633	0.0597	0.6208 0.8581
15 16	38	1	0	0.7432	0.0615	0.5990 0.8420
24 25	37	1	0	0.7231	0.0630	0.5775 0.8257
26 27	36	2	0	0.6829	0.0656	0.5354 0.7923
27 28	34	0	1	0.6829	0.0656	0.5354 0.7923
30 31	33	1	0	0.6622	0.0668	0.5139 0.7748
44 45	32	1	0	0.6415	0.0678	0.4926 0.7571
51 52	31	0	1	0.6415	0.0678	0.4926 0.7571
52 53	30	1	0	0.6202	0.0689	0.4708 0.7386
57 58	29	1	0	0.5988	0.0697	0.4492 0.7199
60 61	28	1	0	0.5774	0.0704	0.4279 0.7009

61 62	27	0	1	0.5774	0.0704	0.4279	0.7009
70 71	26	1	0	0.5552	0.0711	0.4059	0.6811
85 86	25	1	0	0.5330	0.0717	0.3842	0.6610
89 90	24	1	0	0.5108	0.0720	0.3628	0.6407
94 95	23	1	0	0.4886	0.0723	0.3418	0.6201
101 102	22	1	0	0.4663	0.0723	0.3211	0.5992
116 117	21	1	0	0.4441	0.0722	0.3007	0.5780
133 134	20	0	1	0.4441	0.0722	0.3007	0.5780
166 167	19	1	0	0.4208	0.0721	0.2792	0.5558
219 220	18	1	0	0.3974	0.0718	0.2581	0.5332
238 239	17	1	0	0.3740	0.0712	0.2375	0.5103
316 317	16	1	0	0.3506	0.0705	0.2173	0.4870
362 363	15	1	0	0.3273	0.0696	0.1975	0.4634
365 366	14	0	14	0.3273	0.0696	0.1975	0.4634

Figura 3. Gráfica Kaplan Meier según tipo de cáncer sólido y hematológico.



La gráfica de Kaplan Meier en pacientes con cáncer sólido y hematológico muestra que las dos sobrevivencias son diferentes, el 25% de los pacientes hematológicos fallece a los 15

días del ingreso a la UCI mientras que en los pacientes con cáncer sólido el 25% de los pacientes fallece a los 182 días. Para los pacientes con cáncer hematológico la vida media es de 94 días, mientras que en los sólidos no alcanzan a fallecer el 50% de los pacientes durante el periodo de seguimiento (365 días).

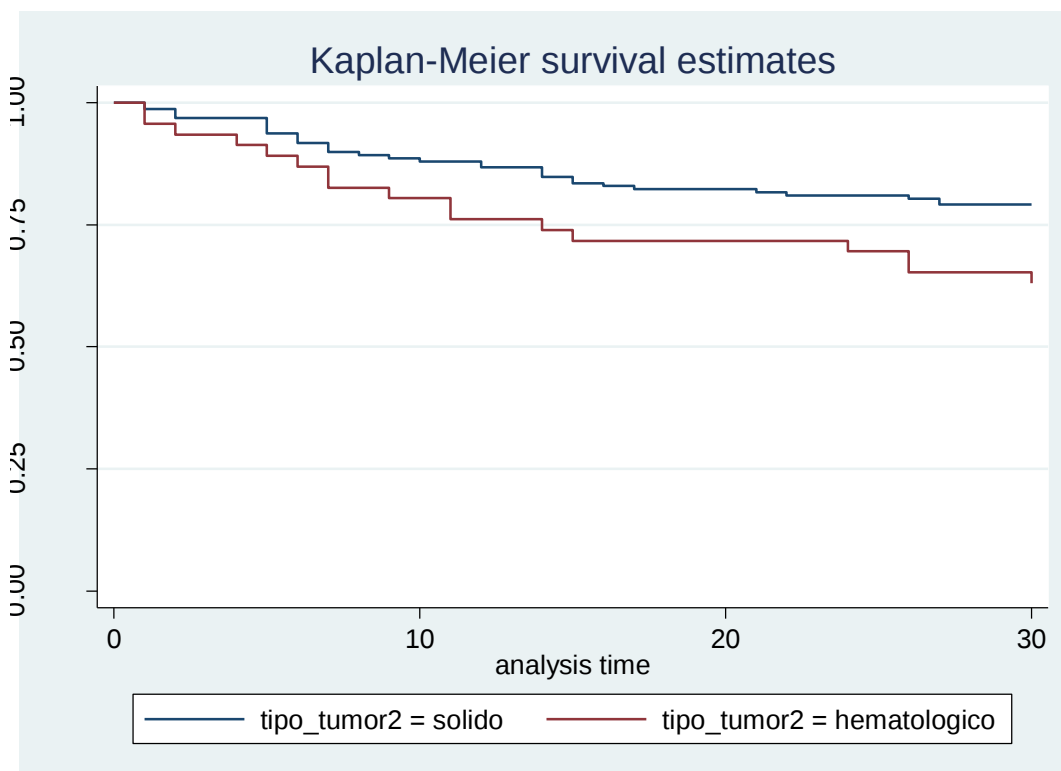
Tabla 8. Sobrevida de los pacientes con cáncer sólido y hematológico al mes, tres, seis meses y año del egreso de la UCIA 2011-2012.

TIEMPO (Días)	TIPO DE TUMOR			
	SOLIDO	IC95%	HEMATOLOGICO	IC 95%
30	0.8171	0,75-0,86	0.6622	0,51-0,77
90	0.7710	0,70-0,82	0.5108	0,36-0,64
180	0.7343	0,66-0,79	0.4208	0,27-0,55
360	0.6884	0,61-0,75	0.3273	0,19-0,46

La sobrevida al mes, tres, seis meses y año al ingreso de la unidad de cuidado intensivo adulto, en los pacientes con cáncer sólido es del 81%, 77%, 73% y 68%, mientras que en el grupo de cáncer hematológico es del 66%, 51%, 42% y 33% respectivamente. Siendo menor para el grupo de cáncer hematológico.

La prueba del Log-rank Test permite concluir que existen diferencias estadísticamente significativas entre la sobrevida de los dos grupos (cáncer sólido y hematológico). El χ^2 con 1 grado de libertad es 21.15 con un valor p estadísticamente significativo ($p < 0.001$). Hay evidencia estadística que la sobrevida entre los dos grupos es diferente. Se concluye que en términos de sobrevida los resultados difieren de forma significativa para el grupo de cáncer sólido y hematológico, teniendo un peor resultado los pacientes hematológicos en comparación a los sólidos.

Figura 4. Gráfica Kaplan Meier seguimiento a los 30 días del ingreso a UCI



Al mes de seguimiento la probabilidad de sobrevida para los pacientes con cáncer sólido es del 81%, mientras que para los pacientes hematológicos es del 66%, siendo estadísticamente diferentes con un test Long Rank Chi2 (1) (p 0,017).

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA.

El análisis bivariado se llevó a cabo por cáncer en general (sólido y hematológico) y de acuerdo a los distintos resultados en términos de sobrevida por grupo de cáncer sólido y hematológico.

CANCER SÓLIDO Y HEMATOLÓGICO

10.4. Factores asociados a mortalidad temprana (30 días del ingreso a UCI)

10.4.1 Análisis Bivariado pacientes con cáncer sólido y hematológico

El análisis bivariado se llevó a cabo por cáncer en general (sólido y hematológico) y de acuerdo a los distintos resultados en términos de sobrevida por grupo de cáncer sólido y hematológico.

En cualquier momento del seguimiento la mortalidad en el paciente con cáncer que ingresa a la UCI y es hombre es 13% mayor comparado con la paciente que es mujer, sin embargo esto no es estadísticamente significativo (HR 1,13 IC 0,65-1,97 p 0,656).

La edad no se asocia significativamente a la mortalidad de los pacientes con cáncer (HR 1 IC95% 0,98- 1,02 p 0,406)

El tener otro tipo de aseguramiento (subsidiado, prepagada/particular, Especial) disminuye el riesgo de morir en un 24% en cualquier momento en el tiempo, en comparación a los que tienen régimen contributivo sin embargo esto no es significativo estadísticamente (HR 0,76 IC95% 0,27 -2,10 p 0,579)

El riesgo de morir en cualquier momento del seguimiento de un paciente con cáncer que ingresa a la UCI por causa quirúrgica es 87% menos en comparación a los pacientes que ingresan por causa médica lo cual es estadísticamente significativo (HR 0,13 IC95% 0,05-0,31 P < 0,001).

Comparado con los pacientes quienes ingresan para vigilancia hemodinámica generalmente debido a sus comorbilidades o antecedentes de base, el riesgo de morir de quienes ingresan por falla respiratoria es 4,61 veces (IC95% 1,93-10,97 p 0,001), por shock distributivo es 4,35 veces (IC95% 1,65-11,45 p 0,003) y por otros motivos como falla cardíaca, falla renal aguda, falla neurológica o gastrointestinal es 5,29 veces (IC95% 2,13-13,1 p <0,001) en cualquier momento a través del tiempo de seguimiento, En relación a la procedencia, en cualquier momento del seguimiento los pacientes que ingresan del servicio de cirugía tienen un 86% menor riesgo de morir en comparación a quienes ingresan por urgencias, siendo estadísticamente significativo (HR 0,14 IC95% 0,04-0,49 p < 0,01) no hay diferencias significativas con quienes ingresan de hospitalización o UCIN, mientras que tienen un 19% más de riesgo de morir en cualquier punto del tiempo, si ingresan de otra institución, sin embargo no hay diferencia estadística (HR 1,19 IC95% 0,51-2,75 p 0,681).

En cuanto a la estancia previa al ingreso a la UCI, APACHEII y días de estancia en UCI, no hay resultado con significado estadístico (HR 1,01 IC95% 0,97-1,05 p 0,494; 1,02 IC95% 0,95-1,09 p 0,526; HR 0,99 IC95% 0,93-1,04 p 0,788 respectivamente)

En referencia al estatus de cáncer, en comparación al estatus de control y/o remisión del cáncer, los pacientes que ingresan con un estatus activo/ nuevo diagnóstico tienen un 47% menos riesgo de morir en cualquier momento del tiempo (HR 0,53 IC95% 0,21-1,31 p

0,171), mientras que quienes tienen un estatus activo/ recurrentemente progresivo tienen un 25% más riesgo de morir sin embargo esto no tiene significancia estadística. (HR 1,25 IC95% 0,54-2,85 p 0,594).

En cuanto al requerimiento de VMI, los pacientes con cáncer (sólido y hematológico) que ingresan a la UCI y requieren de ventilación mecánica invasiva, tienen el doble de riesgo de morir en cualquier momento del tiempo de seguimiento en comparación a quienes no requieren de VMI, lo cual es estadísticamente significativo (HR 1,99 IC95% 1,14-3,48 p 0,016). En relación al número de horas de VMI no hay significancia estadística (HR 1 IC95% 0,99-1 p 0,479).

La escala de severidad SOFA medida a las 24 y 48 horas del ingreso a UCI del paciente oncológico representa un 20% y 24% de mayor riesgo de mortalidad por cada punto de incremento en la escala, ello en cualquier momento del seguimiento, siendo estadísticamente significativo (SOFA 24 HR 1,20 p <0,001; SOFA 48 HR 1,27 p< 0,001).

Los pacientes que ingresan con sepsis a la UCI tienen un riesgo 3,45 veces de morir en cualquier momento del seguimiento (IC 95% 1,82-6,53 p <0,001) en comparación de quienes no presentan sepsis, así mismo los pacientes quienes desarrollan sepsis durante la estancia en UCI tienen un riesgo 2,5 veces de que quienes no la presentan (IC95% 1,15-5,36 p 0,020).

Con respecto a la severidad de la sepsis, quienes presentan shock séptico tienen un 90% mayor riesgo de morir que quienes desarrollan solo sepsis aunque esto no es estadísticamente significativo (HR 1,90 IC95% 0,88-4,11 p 0,100).

Con respecto a las comorbilidades y al trasplante de medula ósea no hay relación con la mortalidad temprana de los pacientes con cáncer sólido y hematológico (HR 1,01 IC95% 0,58-1,77 p 0,951; HR 0,59 IC95% 0,08-4,29 p 0,605 respectivamente)

Por cada día de estancia al egreso de la UCI hay un 9% menos de riesgo de morir en cualquier momento del seguimiento siendo significativamente estadístico (0,91 IC 0,86-0,86 p 0,001).

Los pacientes con cáncer que ingresan a la UCI y presentan neutropenia tienen 57% más de riesgo de morir en cualquier punto del seguimiento en comparación a quienes no la tienen, aunque esto no es estadísticamente significativo. (HR 1,57 IC 0,73-3,35 p 0,239); Así mismo los pacientes quienes presentan trombocitopenia tienen un riesgo aumentado de

morir en cualquier momento del seguimiento del 73% en comparación con quienes no la tienen, no siendo significativo (HR 1,73 IC 95% 0,98 – 3,07 p 0,058).

En el paciente oncológico que ingresa a la UCI y requiere de terapia dialítica, la probabilidad de morir durante el primer mes de seguimiento es de 2,20 veces la probabilidad de morir en quienes no requieren de diálisis, sin embargo no es estadísticamente significativo (HR 2,20 IC 0,87 – 5,55 p 0,094).

El requerimiento de vasopresor en un paciente con cáncer en la UCI representa una probabilidad de 2,46 veces de morir en cualquier momento del seguimiento en comparación a quienes no requieren uso de vasopresor, lo cual es significativo estadísticamente (HR 2,46 IC 1,39-4,33 p <0,01).

En cuanto al uso de inotrópico en estos pacientes, quienes lo requieren tienen una probabilidad de 2,20 de morir en cualquier momento del tiempo en comparación de quienes no lo hacen. Esta relación no es estadísticamente significativa (HR 2,20 IC95% 0,87-5,56 p 0,093)

En relación al reingreso a las 24 horas no se encontró relación estadísticamente significativa. (HR 0,83 IC95% 0,20-3,41 p 0,797).

Tabla 9. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer en general que ingresan a la UCIA 2011-1012.

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC95)	Valor p
Genero			
Femenino	7,76	1	
Masculino	8,76	1,13 (0,65 - 1,97)	0,656
Edad		1 (0,98 - 1,02)	0,406
Tipo de aseguramiento			
Contributivo	8,48	1	
Otro	6,31	0,76 (0,27 -2,10)	0,597
Causa de Ingreso			
Médica	14,97	1	
Quirúrgica Urgente	8,42	0,57 (0,20 -1,59)	0,287
Quirúrgica Programada	0,75	0,05 (0.012 - 0.21)	<0,001
Quirúrgica general		0,13 (0.05 - 0,31)	<0,001

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC 95)	Valor P
Motivo de ingreso			
Vigilancia Hemodinámica	2,59	1	
Falla respiratoria aguda	12,3	4,61 (1,93-10,97)	0,001
Shock distributivo	11,6	4,35 (1,65-11,45)	0,003
Otro	14,6	5,29 (2,13-13,1)	<0,001
Procedencia previa			
Urgencias	11,7	1	
Hospitalización	10,7	0,90 (0,46-1,77)	0,781
Ucin	6,80	0,59 (0,13-2,63)	0,497
Otra institución	14,2	1,19 (0,51-2,75)	0,681
Cirugía	1,60	0,14 (0,04-0,49)	0,002
Betania	0	0	1
Días de estancia previa		1,01 (0,97-1,05)	0,494
Estatus cáncer			
Control y/o remisión	9,43	1	
Activo/Nuevo diagnóstico	4,85	0,53 (0,21-1,31)	0,171
Activo/Recurrentemente progresivo	11,9	1,25 (0,54-2,85)	0,594
Apache ii		1,02 (0,95 – 1,09)	0,526
Días de estancia en UCI		0,99 (0,93-1,04)	0,788
Requerimiento VMI			
No	6,42	1	
Si	12,9	1,99 (1,14-3,48)	0,016
Horas VMI		1 (0,99-1)	0,479
SOFA24		1,20 (1,12-1,29)	0,000
SOFA 48		1,27 (1,20 -1,35)	0,000
Sepsis			
No	4,41	1	
Al ingreso	15,7	3,45 (1,82-6,53)	0,000
Adquirida en la UCI	11,41	2,48 (1,15-5,36)	0,020
Severidad de la sepsis			
Sepsis	10,8	1	
Sepsis severa	10,4	0,93 (0,36-2,41)	0,889
Shock séptico	21,5	1,90 (0,88-4,11)	0,100
Comorbilidades			
No	8,20	1	
Si	8,32	1,01 (0,58-1,77)	0,951

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR(IC 95)	Valor P
Trasplante medula ósea			
No	8,37	1	
Si	4,76	0,59 (0,08-4,29)	0,605
Días de estancia al egreso uci		0,91 (0,86-0,96)	0,001
Neutropenia			
No	7,76	1	
Si	12,4	1,57 (0,73-3,35)	0,239
Trombocitopenia			
No	6,89	1	
Si	12,2	1,73 (0,98-3,07)	0,058
Requerimiento de diálisis			
No	7,79	1	
Si	17,9	2,20 (0,87-5,55)	0,094
Uso de vasopresor			
No	6,24	1	
Si	15,9	2,46 (1,39-4,33)	0,002
Uso de inotrópico			
No	7,8	1	
Si	17,7	2,20 (0,87-5,56)	0,093
Reingreso a las 24 horas			
No	8,32	1	
Si	6,87	0,83 (0,20-3,41)	0,797

* por 1000 personas/día

10.4.2 Análisis Multivariado

Posterior al análisis multivariado se realizó un modelo para cáncer en general y por tipo de cáncer sólido y hematológico, teniendo en cuentas las variables con significancia estadística ($p < 0,05$) o por plausibilidad biológica, usando el método de backwards se construyeron tres modelos con los respectivos diagnósticos postmodelo.

Tabla 10. Análisis multivariado pacientes con cáncer en general (sólido y hematológico) que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012

Variable	HR	IC	P
Causa ingreso quirúrgica	0,16	0,065 – 0,41	<0,001
Días estancia UCI	0,86	0,79 – 0,95	0,002
SOFA 48	1,24	1,14-1,34	<0,001
Requerimiento VMI	2,5	1,23- 5,19	0,012

Se identificaron cuatro factores predictores independientes de sobrevida en el total de pacientes oncológicos. Los pacientes oncológicos que ingresan por una causa quirúrgica, tienen un riesgo de morir en el primer mes de ingreso a UCI de 0,16 veces en comparación a quienes ingresan por una causa médica (HR 0,16 IC 0,65-0,41 P<0,001) ajustado por las otras variables del modelo; cada día de estancia en la UCI la probabilidad de morir del paciente oncológico en el primer mes, disminuye un 14% (HR 0,86 IC 0,79 – 0,95 P 0,002) ajustado por las otras variables del modelo; por cada punto de incremento del SOFA a las 48 horas del ingreso a la UCI el riesgo de morir en el primer mes se incrementa en un 24% (HR 1,24 IC 1,14-1,34 P<0,001) ajustado por las otras variables del modelo; el riesgo de morir durante el primer mes de ingreso a UCI de los pacientes oncológicos con requerimiento de VMI es de 2,5 veces en comparación a quienes no requieren VMI (HR 2,5 IC 1,23-1,59 P 0,012), ajustado por las otras variables del modelo. Este modelo multivariado fue también obtenido en el estudio de SOARES (49).

Se evaluó interacción de la variable SOFA 48 la cual es altamente predictiva con el uso de VMI, en la revisión de la literatura se ha asociado el uso de la VMI a una mayor falla de órganos (57) En el siguiente modelo se evalúa el término de interacción.

Variable	HR	IC	P
Causa ingreso	0,16	0,62 – 0,39	0,000
Días estancia UCI	0,86	0,79 – 0,95	0,002
VMI en pacientes con SOFA=0	4.24	1.51 – 11.88	0.006
SOFA 48 en pacientes sin ventilación mecánica	1,32	1,17 - 1,49	0,000

SOFA 48 en pacientes con ventilación mecánica	3.84	1.52 – 9.71	0,004
--	------	-------------	-------

Se observa que hay modificación del efecto de la ventilación mecánica invasiva con el SOFA, ya que cuando los pacientes tiene VMI la predicción del SOFA es mayor (3,84 IC95% 1,52-9,71 p 0,004) que cuando los pacientes no tienen VMI (HR 1,32 IC95% 1,17-1,49 p 0,000).

10.4.3 Diagnóstico Postmodelo pacientes con cáncer (sólido y hematológico)

Se asume proporcionalidad del modelo mediante los residuos de Schoenfeld, no se rechaza la hipótesis nula de proporcionalidad del modelo ($P > 0,05$) en el valor global (p 0,3066) sin embargo se observa en la variable días de estancia una $p < 0,05$. Al realizar evaluación grafica de cada una de las variables que componen el modelo se observa que se viola el supuesto de proporcionalidad para esta variable, para las otras variables se cumple el supuesto de proporcionalidad. Sin embargo en la gráfica de residuales de cox Snell se observa un buen ajuste del modelo.

Tabla 11. Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer (sólido y hematológico)

	rho	Chi2	df	Prob > chi2
Causa de ingreso	-0.02229	0.02	1	0.8780
Días de estancia en UCI	0.30577	3.90	1	0.0483
Sofa 48	-0.17465	1.32	1	0.2500
Requerimiento VMI	-0.13691	0.85	1	0.3578
Test Global		4.82	4	0.3066

Figura 5. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según requerimiento de VMI

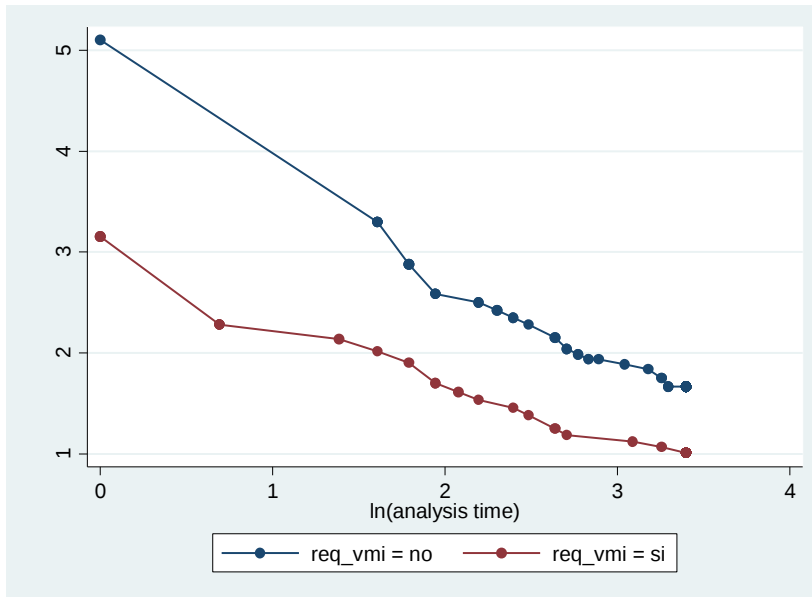


Figura 6. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según causa de ingreso

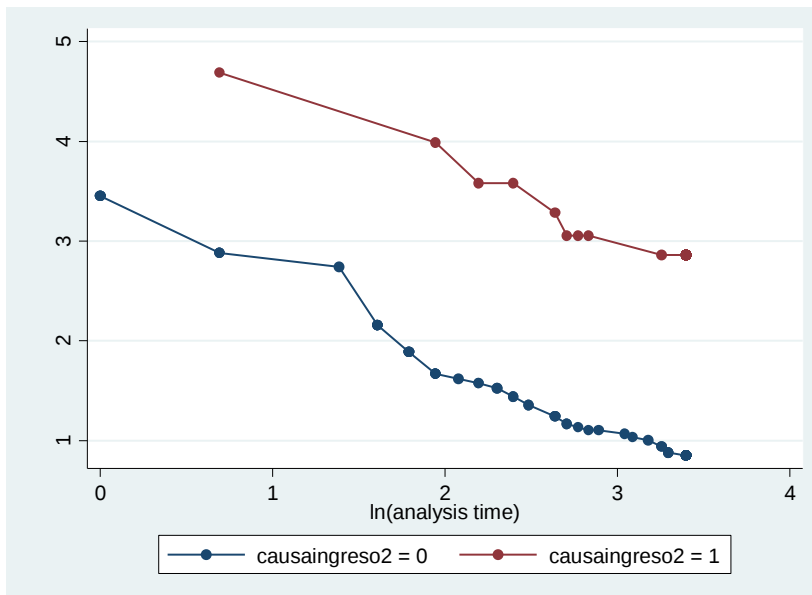


Figura 7. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según SOFA a las 48 horas

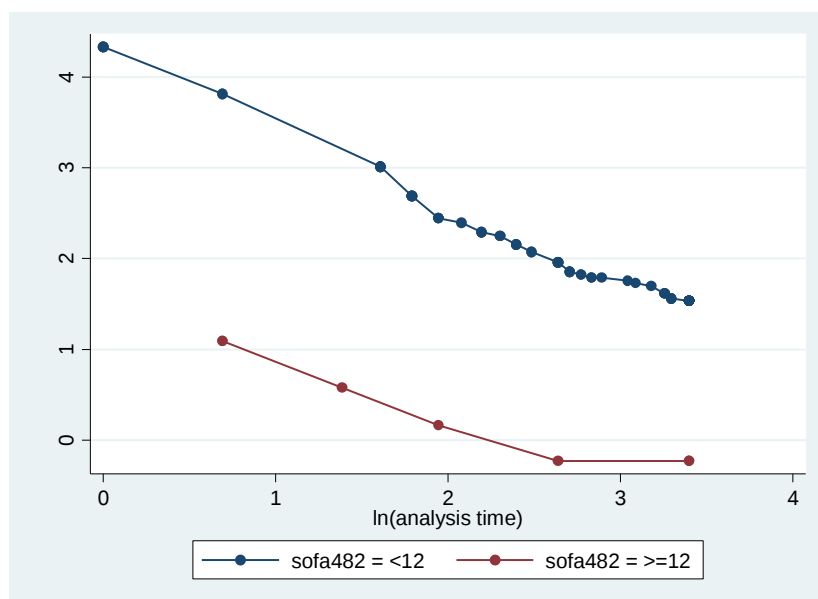


Figura 8. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo según Días de estancia en UCI

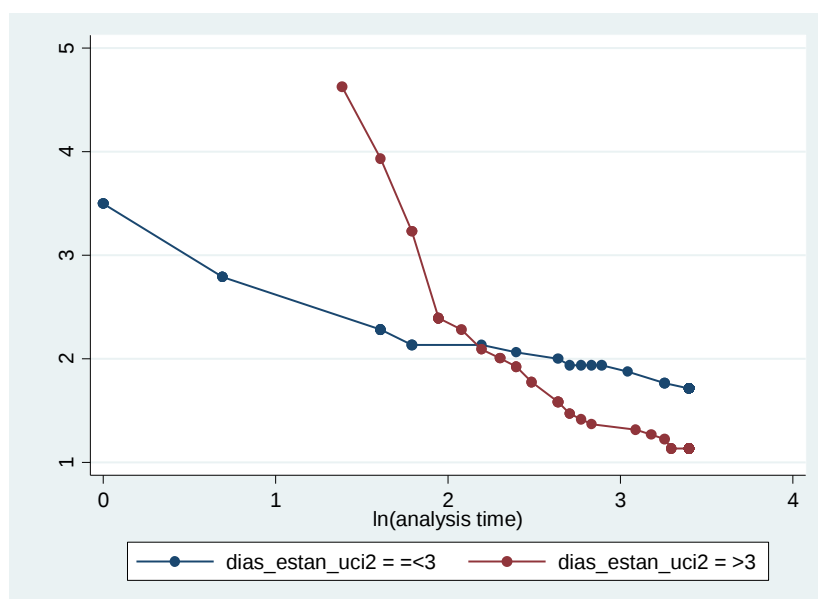


Figura 9. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable requerimiento de VMI

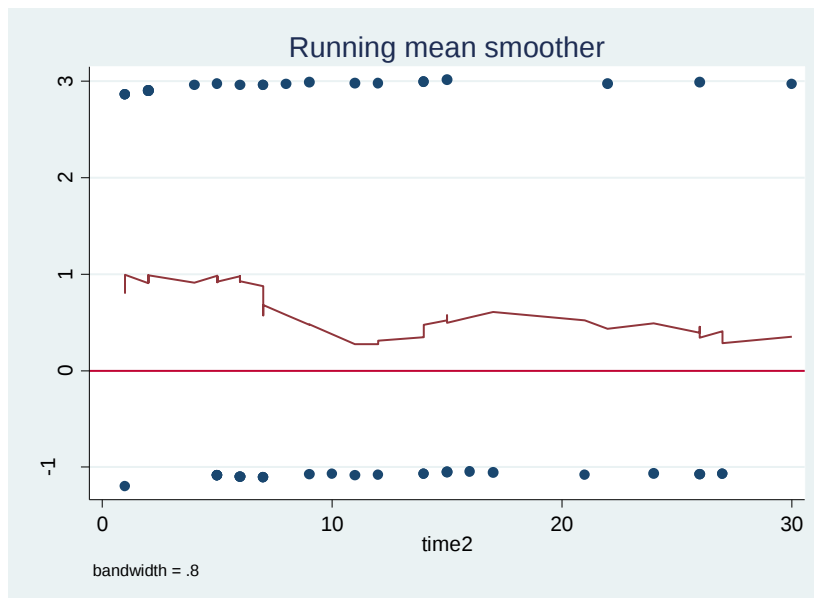


Figura 10. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable causa de ingreso

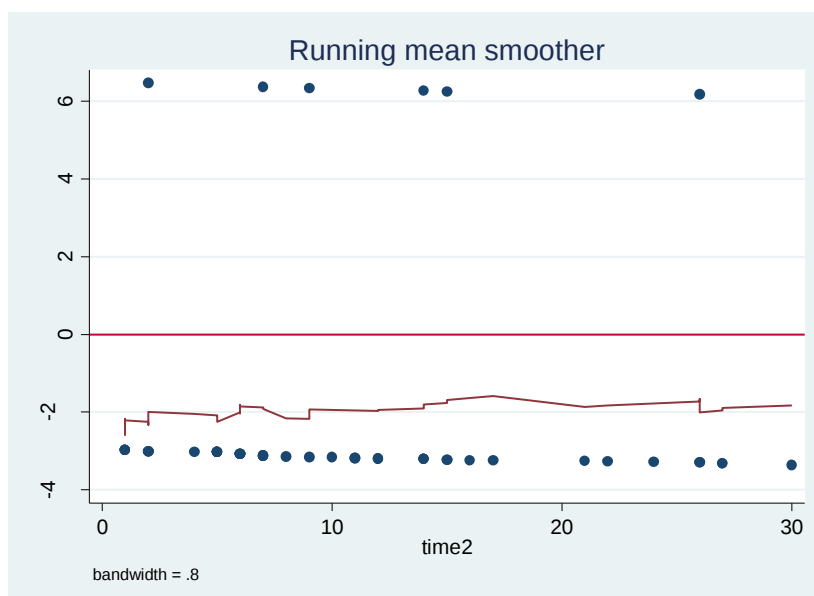


Figura 11. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA48

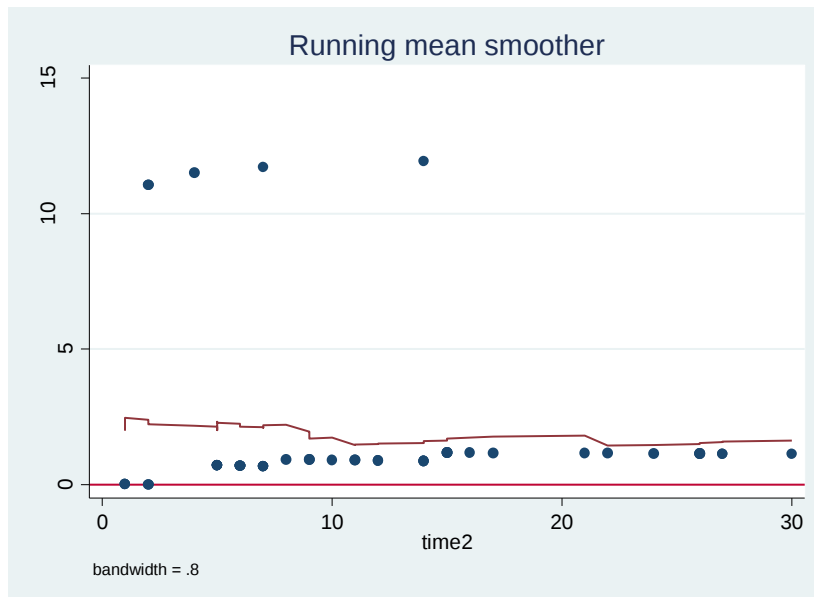


Figura 12. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable días de estancia

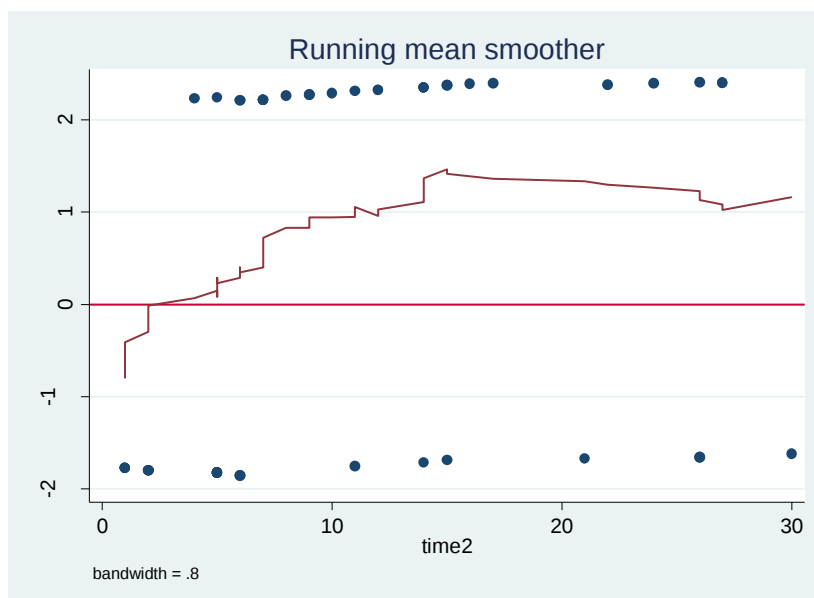
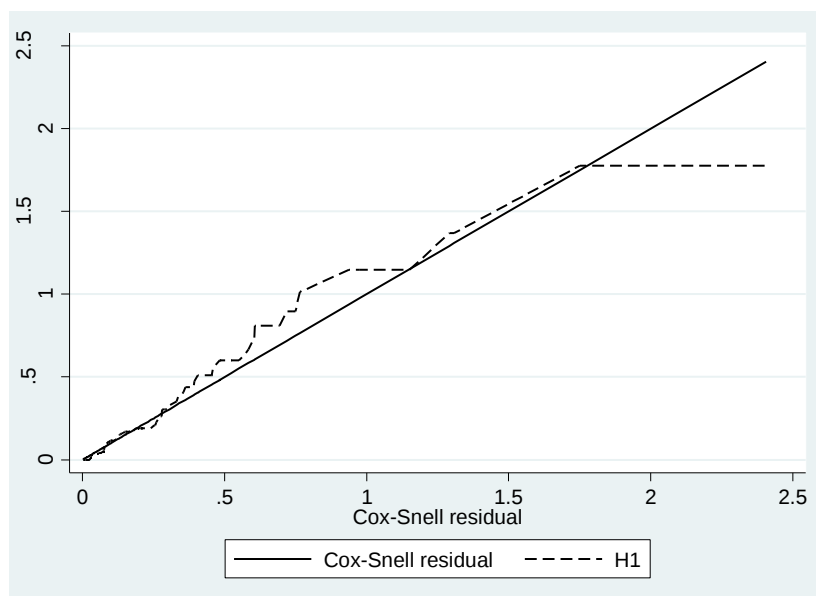


Figura 13. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer sólido y hematológico.



Se realiza transformación logarítmica de la variable días de estancia en UCI ya que esta no muestra proporcionalidad en el modelo, a pesar de esto sigue siendo no proporcional. Se deja en el modelo por plausibilidad clínica, los pacientes con cáncer con mayores días de estancia son aquellos de menor gravedad clínica, permitiendo la realización de medidas de soporte clínico. Más no podría interpretarse como un factor protector.

10.4.4 CANCER SÓLIDO

Los pacientes hombres con cáncer sólido que ingresan a la UCI tienen una probabilidad 45% mayor de morir en cualquier momento del tiempo de seguimiento en comparación a las pacientes mujeres, sin embargo no es un resultado estadísticamente significativo (HR 1,45 IC95% 0,72-2,90 p 0,287).

No hay significancia estadística en relación a la edad o el tipo de aseguramiento de los pacientes con cáncer sólido y la mortalidad temprana en UCI (HR1 IC95% 0,99-1,05 p 0,182; 1,04 IC95% 0,36 – 2,96 p 0,936 respectivamente).

Los pacientes con cáncer sólido que ingresan a la UCI por causa quirúrgica programada tienen un 95% menos riesgo de morir en comparación a quienes ingresan por una causa médica, esto en cualquier momento del tiempo de seguimiento siendo estadísticamente significativo (HR 0,05 IC95% 0,012 – 0,22 p <0,001), quienes ingresan por una causa quirúrgica urgente tienen un 39% menos de probabilidad de morir en comparación al

ingreso por causa medica sin embargo no es estadísticamente significativo (HR 0,61 IC95% 0,21-1,76 p 0,366).

En relación al motivo de ingreso, los pacientes con cáncer sólido quienes ingresan por falla respiratoria aguda, shock distributivo u otra causa tienen 3,5 (IC95% 1,31-9,62 p 0,012), 4,46 (IC95% 1,43-13,8 p 0,010), y 4,87 (IC 95% 1,76-13,4 p 0,002) veces respectivamente la probabilidad de fallecer en cualquier momento del tiempo de seguimiento en comparación a quienes ingresan solo para vigilancia hemodinámica.

Los pacientes con cáncer sólido quienes ingresan desde cirugía a la UCI tienen un 86% menos de probabilidad de fallecer durante el tiempo de seguimiento en comparación a quienes ingresan desde urgencias siendo estadísticamente significativo (HR 0,14 IC95% 0,03-0,55 p 0,005), así mismo los pacientes que provienen previamente de hospitalización, UCIN u otra institución, tienen un 18%, 33% y 9% menos de probabilidad de fallecer en comparación a quienes ingresan desde urgencias, sin embargo estos no tienen significancia estadística (HR 0,82 IC95% 0,34-1,93 p 0,651; HR 0,67 IC95% 0,14-3,17 p 0,619; HR 0,91 IC95% 0,29-2,79 p 0,874 respectivamente)

En relación a los días de estancia previa, por cada día que un paciente con cáncer sólido pase en otro servicio antes de ingresar a la UCI hay un riesgo del 4% de fallecer en cualquier momento del seguimiento, sin embargo no hay significancia estadística (HR 1,04 IC95% 0,99. 1,10 p 0,095)

Los pacientes con cáncer sólido con estatus de cáncer Activo/nuevo diagnostico tienen una probabilidad del 67% menos de morir en relación con los que tienen es estatus control y/o remisión, mientras aquellos que tienen un estatus de activo/recurrentemente progresivo tienen un 40% más de probabilidad de morir en comparación al estatus de referencia, ello en cualquier momento a través del tiempo de seguimiento, sin embargo no hay significancia estadística (HR 0,33 IC95% 0,10-1,09 p 0,070; HR 1,40 IC95% 0,53-3,70 p 0,496 respectivamente).

Por cada punto de apache II en el paciente con cáncer sólido que ingresa la UCI hay un 5% de incremento de la probabilidad de morir en cualquier momento del seguimiento, aunque no hay significancia estadística (HR 1,05 IC95% 0,53-1,15 p 0,211).

Para el paciente oncológico sólido por cada día de estancia en la UCI hay una probabilidad de 1% menos de morir en cualquier momento del tiempo de seguimiento sin embargo no hay significancia estadística (HR 0,99 IC95% 0,93-1,06 p 0,871)

Los pacientes con cáncer sólido quienes requieren durante su estancia en UCI de VMI tienen una probabilidad 73% mayor de fallecer en relación a quienes no requieren de ventilación invasiva, estos en cualquier momento del seguimiento, aunque no hay significancia estadística (HR 1,73 IC95% 0,87-3,45 p 0,113). Tampoco hay significancia en cuanto al número de horas de VMI (HR 1 IC95% 0,99-1 p 0,573).

Por cada punto que se incremente en la escala de disfunción multiorgánica SOFA medida a las 24 y 48 horas de ingreso a la UCI de un paciente oncológico sólido hay una probabilidad del 23% y 30% mayor de fallecer, en cualquier punto del tiempo de seguimiento, lo cual es estadísticamente significativo (SOFA 24 HR 1,23 IC95% 1,13-1,34 p<0,001; SOFA 48 HR 1,30 IC95% 1,21-1,40 p <0,001)

Pacientes con cáncer sólido quienes al ingreso a la UCI lo hicieron con sepsis severa tienen un riesgo de morir 3,40 veces en comparación a quienes no tenían sepsis al ingreso, esto en cualquier momento del seguimiento, siendo estadísticamente significativo (HR 3,40 IC95% 1,55-7,46 p 0,002), mientras que quienes desarrollar sepsis durante la hospitalización en UCI tienen una probabilidad 2,41 veces de fallecer en comparación a quienes no desarrollan sepsis lo cual es significativo (HR 2,41 IC95% 1-5,83 p 0,050).

En cuanto a la severidad de la sepsis los pacientes oncológicos sólidos quienes presentan shock séptico tienen una probabilidad 5,22 veces de morir en comparación a quienes presentan solo sepsis, ello en cualquier momento del seguimiento, siendo estadísticamente significativo (HR 1,47 IC95% 1,47-18,5 p 0,011), mientras que los pacientes con cáncer sólido que presentan sepsis severa tienen un riesgo de 3,10 veces de morir en relación a los pacientes que solo presentan sepsis, aunque no hay significancia estadística (HR 3,10 IC95% 0,74-12,9 p 0,121).

Pacientes quienes de base tienen comorbilidades tienen una probabilidad del 28% más de mortalidad en comparación a quienes no las tienen, en cualquier momento del seguimiento, sin embargo esto no es estadísticamente significativo (HR 1,28 IC95% 0,64-2,54 p 0,479).

Por cada día de estancia al egreso de la UCI los pacientes con ca sólido tienen una probabilidad del 8% menos de morir en cualquier punto del seguimiento lo cual tiene significancia estadística (HR 0,92 IC95% 0,86-0,98 p 0,014).

Pacientes neutropénicos con cáncer sólido en la UCI tiene el doble de probabilidad de fallecer en comparación a quienes no tienen neutropenia, esto en cualquier momento del seguimiento, sin embargo no hay significancia estadística (HR 2 IC95% 0,61-6,64 p 0,244).

La trombocitopenia representa para los pacientes con cáncer sólido que ingresan a la UCI el doble de probabilidad de fallecer en comparación a quienes no la tienen, esto en cualquier momento del seguimiento siendo estadísticamente significativo (HR 2 IC95% 0,97- 4,16 p 0,057)

Los pacientes con cáncer sólido que requieren de diálisis tienen una probabilidad 2,85 veces de fallecer en comparación a quienes no requieren de terapia dialítica, ello en cualquier momento a través del tiempo de seguimiento, siendo significativo estadísticamente (HR 2,85 IC95% 1-8,11 p 0,05).

La necesidad de vasopresor durante la estancia en UCI del paciente con cáncer sólido representa una probabilidad de fallecer 2,79 veces en comparación de quienes no lo requieren, ello en cualquier momento del tiempo, siendo estadísticamente significativo (HR 2,79 IC95% 1,39 – 5,56 p 0,004). Mientras quienes tienen requerimiento de inotrópico tienen 2,44 veces el riesgo de fallecer en relación a quienes no lo usan pero este no es significativamente estadístico (HR 2,44 IC95% 0,85-6,95 p 0,094).

En cuanto al reingreso a las 24 horas no hay significancia estadística (HR 0,64 IC95% 0,85-6,95 p 0,094)

Tabla 12. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer sólido que ingresan a la UCIA 2011-1012.

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC95)	Valor p
Genero			
Femenino	5,55	1	
Masculino	8,12	1,45 (0,72 - 2,90)	0,287
Edad		1 (0,99 - 1,05)	0,182
Tipo de aseguramiento			
Contributivo	6,76	1	
Otro	6,96	1,04 (0,36 -2,96)	0,936
Causa de Ingreso			
Médica	14,9	1	
Quirúrgica Urgente	8,98	0,61 (0,21 -1,76)	0,366
Quirúrgica Programada	0,76	0,05 (0.012 - 0.22)	0,000
Motivo de ingreso			
Vigilancia Hemodinámica	2,51	1	
Falla respiratoria aguda	9,14	3,5 (1,31-9,62)	0,012
Shock distributivo	11,7	4,46 (1,43-13,8)	0,010
Otro	13,1	4,87 (1,76-13,4)	0,002
Procedencia previa			
Urgencias	11,6	1	
Hospitalización	9,54	0,82 (0,34-1,93)	0,651
Ucin	7,57	0,67 (0,14-3,17)	0,619
Otra institución	10,6	0,91 (0,29-2,79)	0,874
Cirugía	1,63	0,14 (0,03-0,55)	0,005
Betania	0	0	1
Días de estancia previa		1,04 (0,99-1,10)	0,095
Estatus cáncer			
Control y/o remisión	8,07	1	
Activo/Nuevo diagnóstico	2,58	0,33 (0,10-1,09)	0,070
Activo/Recurrentemente progresivo	11,4	1,40 (0,53-3,70)	0,496

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC95)	Valor p
Apache ii		1,05 (0,96 – 1,15)	0,211
Días de estancia en UCI		0,99 (0,93-1,06)	0,871
Requerimiento VMI			
No	5,47	1	
Si	9,53	1,73 (0,87-3,45)	0,113
Horas VMI		1 (0,99-1)	0,573
SOFA24		1,23 (1,13-1,34)	0,000
SOFA 48		1,30 (1,21 -1,40)	0,000
Sepsis			
No	4,03	1	
Al ingreso	14,2	3,40 (1,55-7,46)	0,002
Adquirida en la UCI	10,1	2,41 (1 -5,83)	0,050
Severidad de la sepsis			
Sepsis	4,02	1	
Sepsis severa	13,2	3,10 (0,74-12,9)	0,121
Shock séptico	23,2	5,22 (1,47-18,5)	0,011
Comorbilidades			
No	5,98	1	
Si	7,64	1,28 (0,64-2,54)	0,479
Días de estancia al egreso uci		0,92 (0,86-0,98)	0,014
Neutropenia			
No	6,46	1	
Si	13,4	2 (0,61-6,64)	0,244
Trombocitopenia			
No	5,61	1	
Si	11,7	2 (0,97-4,16)	0,057
Requerimiento de diálisis			
No	6,23	1	
Si	18,9	2,85 (1-8,11)	0,050
Uso de vasopresor			
No	4,89	1	
Si	14,2	2,79 (1,39-5,56)	0,004
Uso de inotrópico			
No	6,28	1	
Si	16	2,44 (0,85-6,95)	0,094

Reingreso a las 24 horas			
No	6,90	1	
Si	4,42	0,64 (0,85-6,95)	0,094

Tabla 13. Análisis multivariado pacientes con cáncer sólido que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012

Variable	HR	IC	P
Causa de Ingreso	0,25	0,70-0,88	0,032
SOFA 48	1,16	1,03-1,30	0,013
Sepsis severa	3,14	0,75-13,2	0,118
Shock séptico	2,41	0,6 – 9,7	0,2

Los pacientes con cancer solido que ingresa por causa quirurgica a la UCI tienen un 75% menos de probabilidad de morir de forma temprana en comparacion a quienes ingresan por causa medica, ello en cualquier momento del seguimiento y ajustado por las otras variables, lo cual es estadisticamente significativo (HR 0,25 IC95% 0,10 – 0,88 p 0,032). Por cada unidad de incremento en la escala de disfuncion multiorganica SOFA a las 48 horas de ingreso a la UCI los pacientes con cancer solido tienen un riesgo 16% mayor la probabilidad de morir de forma temprana, ello ajustado por las otras variables del modelo y en cualquier momento del seguimiento lo cual es significativo estadisticamente (HR 1,16 IC95% 1,03-1,30 p 0,013). Pacientes con sepsis severa y shock septico tienen 3,14 y 2,14 veces la probabilidad de morir de forma temprana en comparacion a los pacientes con cancer sólido que solo tienen sepsis, ello en cualquier momento del seguimiento y ajustado por las otras variables del modelo. (HR 3,14 IC95% 0,75-13,2 p 0,118 ; HR 2,41 IC95% 0,6-9,7 p 0,2).

10.4.6 Diagnóstico Postmodelo pacientes con cáncer sólido

Se asume proporcionalidad del modelo mediante los residuos de Schoenfeld, no se rechaza la hipótesis nula de proporcionalidad del modelo ($P > 0,05$) en el valor global (p 0,7186), de forma individual las variables que componen el modelo tiene una $p > 0,05$. La representación gráfica de proporcionalidad y de los residuales de Schoenfeld muestra proporcionalidad. En relación a los residuales de Cox-Snell se observa un buen ajuste del modelo.

Tabla 14 Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer sólido

	rho	Chi2	Df	Prob > chi2
SOFA 48	-0.19049	0.77	1	0.3810
Causa ingreso	-0.06670	0.09	1	0.7676
Severidad de la sepsis	0.23625	1.15	1	0.2834
Test Global		1.34	3	0.7186

Figura 14. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo sofá 48 horas en pacientes con cáncer sólido

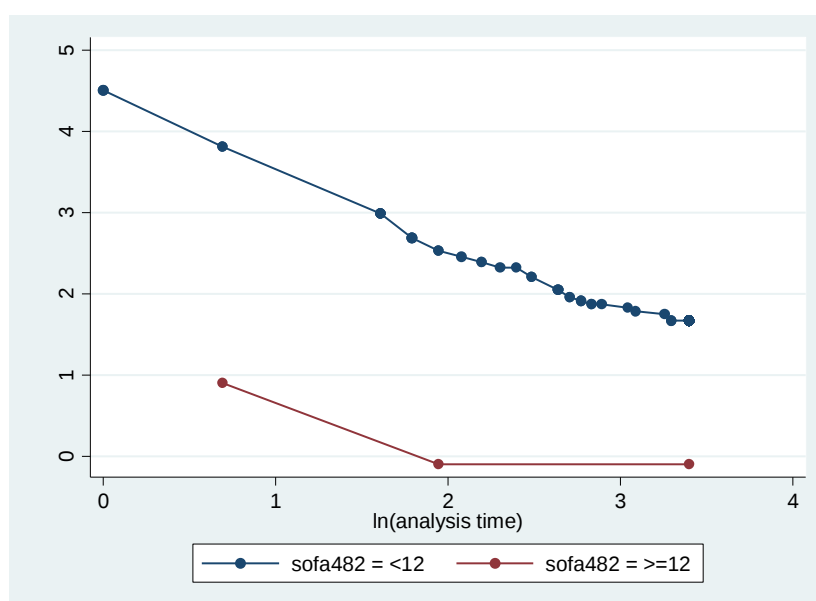


Figura 14. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo causa ingreso en pacientes con cáncer sólido

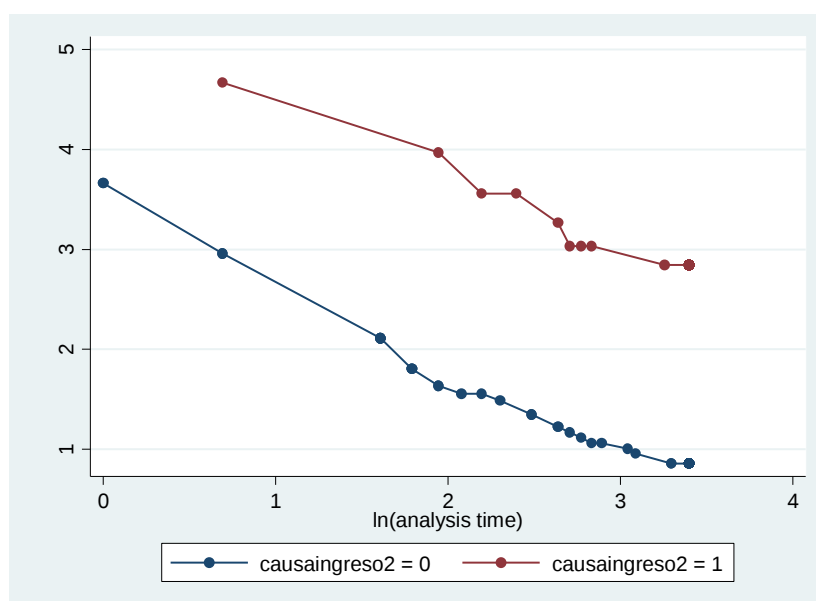


Figura 16. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo severidad de la sepsis en pacientes con cáncer sólido

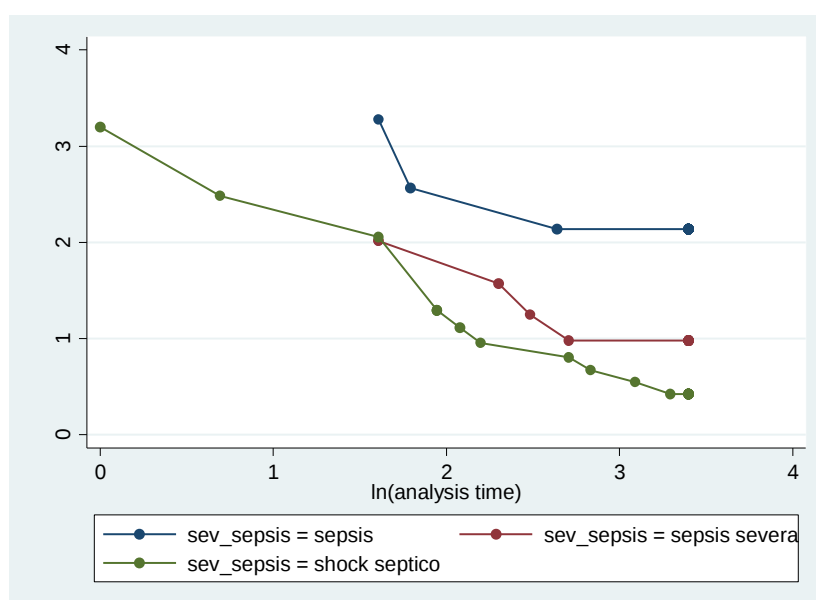


Figura 17. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer sólido

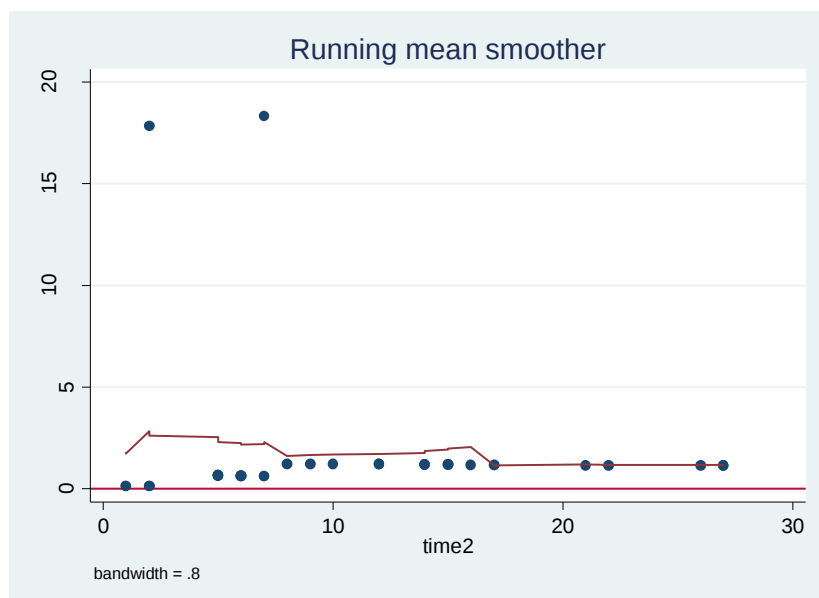


Figura 18. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable causa de ingreso en pacientes con cáncer sólido

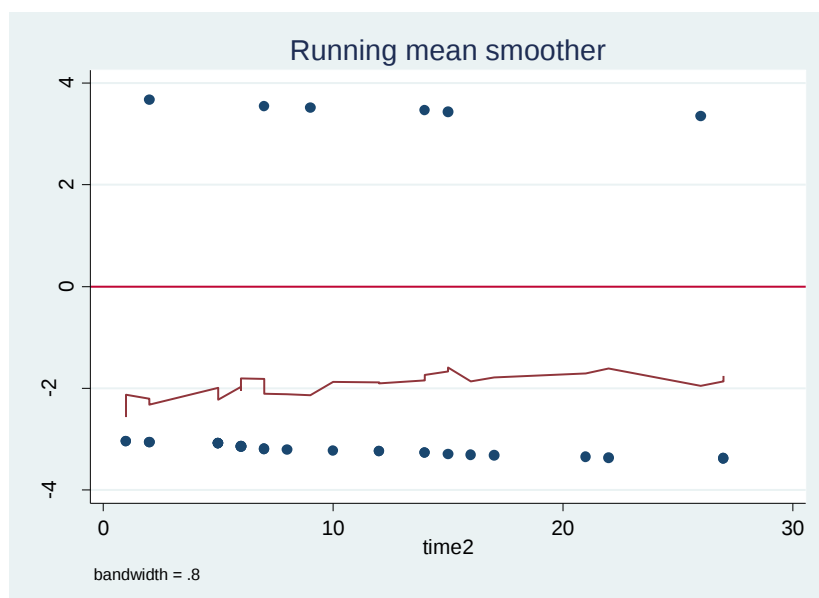


Figura 19 . Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable severidad de la sepsis en pacientes con cáncer sólido

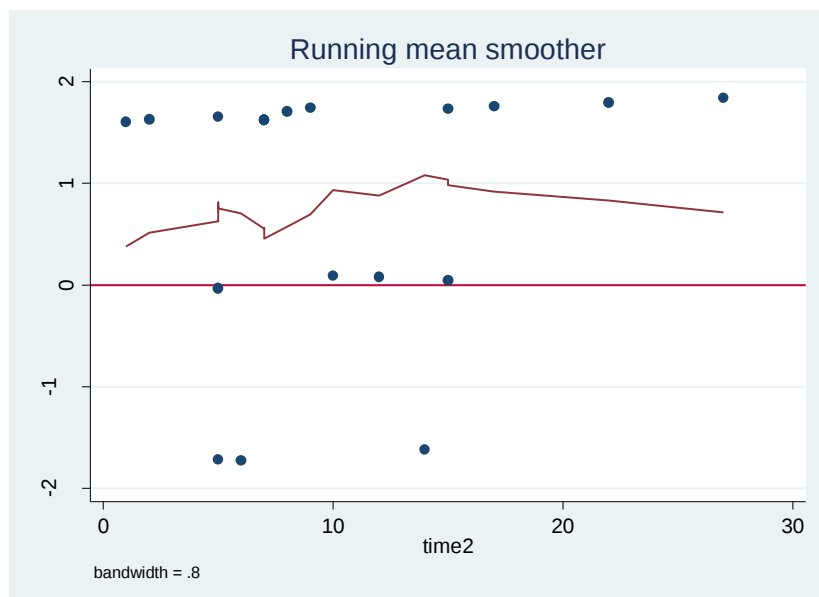
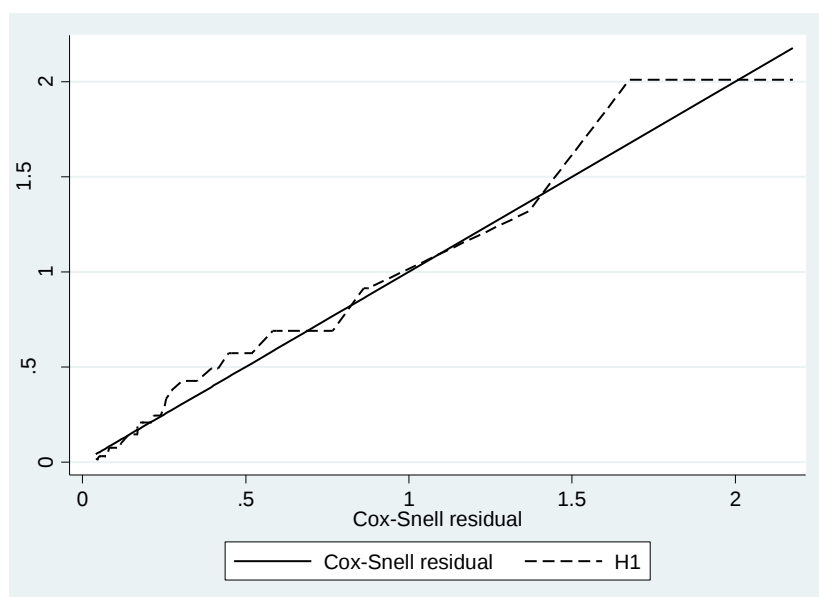


Figura 20. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer sólido.



10.4.7 CANCER HEMATOLÓGICO

En cuanto a los pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la UCI, los hombres tienen una probabilidad 28% menor de morir en cualquier momento del tiempo de seguimiento en comparación con las mujeres, aunque no hay significancia estadística (HR 0,72 IC95% 0,27 – 1,90 p 0,511)

En relación a la edad, esta no se asoció significativamente con la mortalidad temprana en la UCI (HR 1 IC95% 0,97-1,03 p 0,656)

En cuanto al tipo de aseguramiento el 100% de la muestra de los pacientes hematológicos fueron del régimen contributivo por lo cual no fue posible medir asociación, lo mismo sucedió con la causa de ingreso ya que los pacientes con cáncer sólido ingresan básicamente por causa médica, asociada a su enfermedad o tratamiento.

El motivo de ingreso a UCI en los pacientes hematológicos como la falla respiratoria aguda, el shock distributivo u otros (falla cardíaca, falla renal aguda, falla neurológica o gastrointestinal) representan una probabilidad de 7,1 (IC95% 0,88-56,8 P 0,065); 3,6 (IC95% 0,40-32,3 0 0,215) y 5,8 (IC95% 0,65-52,3 0,114) veces la probabilidad de morir en comparación a quienes ingresan solo para vigilancia hemodinámica, esto en cualquier momento del tiempo de seguimiento, sin embargo no hay significancia estadística.

En cuanto a la procedencia, los pacientes hematológicos que ingresan a la UCI desde hospitalización, tienen un 13% más de riesgo de morir (HR 1,13 IC95% 0,38-3,39 p 0,814) comparado con los que ingresan desde urgencias, mientras que los que ingresan remitidos desde otra institución tienen un 70% de riesgo, ello en cualquier momento del tiempo de seguimiento (HR 1,7 IC95% 0,50-6,37 p 0,363).

Por cada día de estancia previa al ingreso a la UCI de un paciente con oncología hematológica, hay un riesgo 4% menos de morir en cualquier momento del seguimiento, sin embargo no hay una relación estadísticamente significativa (HR 0,96 IC95% 0,90-1,03 p 0,326)

En relación al estatus del cáncer no hay relación estadística entre los pacientes hematológicos y la mortalidad temprana en UCI, de quienes tienen diagnóstico activo/nuevo (HR 1 IC95% 0,21-4,87 p 0,965) ni los de diagnóstico activo /recurrentemente progresivo (HR 0,93 IC95% 0,19-4,49 p 0,931).

En cuanto a la escala de severidad APACHE II, por cada incremento en la escala hay un riesgo del 5% de mortalidad en el paciente con cáncer hematológico, en cualquier momento a través del tiempo de seguimiento, aunque no hay significancia estadística (HR 1,05 IC95% 0,96-1,15 p 0,211)

En cuanto a los días de estancia en UCI de los pacientes hematooncológicos por cada día de estancia hay una probabilidad 2% menor de morir en cualquier tiempo del seguimiento, sin embargo no es estadísticamente significativo (HR 0,98 IC95% 0,89-1,08 p 0,712)

Los pacientes con cáncer hematológico que ingresan a una UCI y requieren de VMI, tiene una probabilidad 4,73 veces de fallecer en comparación a quienes no requieren de VMI, ello en cualquier momento del tiempo de seguimiento, lo cual es estadísticamente significativo (HR 4,73 IC95% 1,78 – 12,5 p 0,002). No hay relación estadística en cuanto al número de horas de VMI (HR 1 IC95% 0,99-1 p 0,587).

Por cada punto del SOFA medido a las 48 horas de ingreso a la UCI en un paciente con cáncer hematológico hay un riesgo del 15% de fallecer, ello en cualquier momento del tiempo de seguimiento, lo cual tiene significancia estadística (HR 1,15 IC95% 1,03. 1,24 p 0,010), en relación al SOFA medido a las 24 horas no hay significancia estadística (HR 1 IC95% 0,99-1 p 0,312).

En cuanto a la sepsis los pacientes con cáncer hematológico quienes desde el ingreso a la UCI presentan sepsis severa, tienen una probabilidad 2,79 veces de morir en comparación a quienes no tienen sepsis, así mismo quienes adquieren sepsis al ingreso a la uci tienen una probabilidad de 2,74 veces en comparación a no tener sepsis, esto en cualquier momento del tiempo de seguimiento, aunque no hay significancia estadística (HR 2,79 IC95% 0,75 – 9,71 p 0,126; HR 2,74 IC95% 0,55-13,5 p 0,217 respectivamente).

Por cada día de estancia desde el egreso de la UCI hay un 11% menos de riesgo de que un paciente con cáncer hematológico muera, en cualquier momento del tiempo de seguimiento lo cual es estadísticamente significativo (HR 0,89 IC95% 0,82-0,89 p 0,012)

No hay significancia estadística en relación a severidad de la sepsis y mortalidad temprana en UCI (sepsis severa HR 0,23 IC95% 0,04-1,08 p 0,064; shock séptico HR 0,53 IC95% 0,16-1,78 p 0,311) sucede lo mismo con las variables trasplante de médula ósea (HR 0,41 IC95% 0,05-3,14 p 0,396), comorbilidades (HR 0,96 IC95% 0,31-2,96 p 0,951), neutropenia (HR 0,80 IC95% 0,28-2,27 p 0,678) , trombocitopenia (HR 0,84 IC95% 0,32-2,19 p 0,731) y

requerimiento de diálisis (HR 0,80 IC95% 0,10-6,09 p 0,836) en donde tampoco se encontró asociación estadística.

Los pacientes hematoncológicos que requieren del uso de vasopresor tienen 77% más la probabilidad de morir en comparación a quienes no lo requieren (HR 1,77 IC95% 0,65-4,79 p 0,260), mientras que los pacientes que requieren del uso de inotrópico tienen la probabilidad 27% mayor de fallecer en relación a quienes no lo requieren, ello en cualquier momento del seguimiento, sin embargo no hay significancia estadística (HR 1,27 IC95% 0,16-9,63 p 0,813)

No hay asociación entre mortalidad temprana y reingreso a las 24 horas en los pacientes hematoncológicos (HR 1,21 IC95% 0,16-9,16 p 0,851)

Tabla 17. Análisis univariado factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la UCIA 2011-1012.

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC95)	Valor p
Genero			
Femenino	15,1	1	
Masculino	10,6	0,72 (0,27 - 1,90)	0,511
Edad		1 (0,97 - 1,03)	0,656
Tipo de aseguramiento			
Contributivo	14,2		
Otro	0		
Causa de Ingreso			
Médica	13,5		
Quirúrgica Urgente	0		
Quirúrgica Programada	0		
Motivo de ingreso			
Vigilancia Hemodinámica	2,89	1	
Falla respiratoria aguda	21,6	7,1 (0,88-56,8)	0,065
Shock distributivo	10,6	3,6 (0,40-32,3)	0,215
Otro	17,6	5,8 (0,65-52,3)	0,114
Procedencia previa			
Urgencias	11,2	1	
Hospitalización	13,1	1,13 (0,38-3,39)	0,814
Ucin	0	1	1
Otra institución	20,8	1,7 (0,50-6,37)	0,363
Cirugía	0	1	1

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS	HR (IC 95)	Valor P
Días de estancia previa		0,96 (0,90-1,03)	0,326
Estatus cáncer			
Control y/o remisión	13,07	1	
Activo/Nuevo diagnóstico	13,6	1 (0,21-4,87)	0,965
Activo/Recurrentemente progresivo	12,1	0,93 (0,19-4,49)	0,931
Apache ii		1,05 (0,96 – 1,15)	0,211
Días de estancia en UCI		0,98 (0,89-1,08)	0,712
Requerimiento VMI			
No	8,63	1	
Si	44,3	4,73 (1,78-12,5)	0,002
Horas VMI		1 (0,99-1)	0,587
SOFA24		1 (0,99-1)	0,312
SOFA 48		1,15 (1,03 -1,24)	0,010
Sepsis			
No	6,06	1	
Al ingreso	16,9	2,70 (0,75-9,71)	0,126
Adquirida en la UCI	17,3	2,74 (0,55 -13,6)	0,217
Severidad de la sepsis			
Sepsis	29,7	1	
Sepsis severa	6,75	0,23 (0,04-1,08)	0,064
Shock séptico	15,6	0,53 (0,16-1,78)	0,311
Trasplante de médula			
No	14,08	1	
Si	5,55	0,41 (0,05-3,14)	0,396
Comorbilidades			
No	13,03	1	
Si	12,5	0,96 (0,31-2,96)	0,951
Días de estancia al egreso uci		0,89 (0,82-0,89)	0,012
Neutropenia			
No	13,8	1	
Si	11,08	0,80 (0,28-2,27)	0,678
Trombocitopenia			
No	14,06	1	
Si	11,8	0,84 (0,32-2,19)	0,731

VARIABLES	MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	HR (IC 95)	Valor P
Requerimiento de diálisis			
No	13,1	1	
Si	10,4	0,80 (0,10-6,09)	0,836
Uso de vasopresor			
No	10,8	1	
Si	19,8	1,77 (0,65-4,79)	0,260
Uso de inotrópico			
No	12,7	1	
Si	16,1	1,27 (0,16-9,63)	0,813
Reingreso a las 24 horas			
No	12,7	1	
Si	15,3	1,21 (0,16-9,16)	0,851

Tabla 18. Análisis multivariado pacientes con cáncer hematológico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo adulto 2011 – 2012

Variable	HR	IC	P
Días estancia UCI	0,72	0,57 – 0,91	0,007
SOFA 48	1,29	1,04– 1,61	0,021
Requerimiento VMI	11,8	2,02- 69,3	0,006

En los pacientes hematológicos por cada punto de incremento del SOFA a las 48 horas del ingreso a la UCI el riesgo de morir en el primer mes se incrementa en un 29% (HR 1,29 IC 1,04-1,61 P 0,021) ajustado por las otras variables del modelo; los pacientes con cáncer hematológico que requieren de VMI tienen un riesgo de morir 11,8 veces más durante el primer mes de ingreso a UCI en comparación a quienes no requieren VMI (HR 11,58 IC 2,02-69,3 P 0,006) ajustado por las otras variables del modelo.

Se realizó evaluación de confusión mediante el uso del Irtest mirando el comportamiento de las variables en los diferentes modelos. Se evaluó interacción de la variable SOFA 48 la cual es altamente predictiva con el uso de VMI. En el siguiente modelo se evalúa el término de interacción.

Variable	HR	IC	P
Días estancia UCI	0,85	0,70- 1,03	0,106
SOFA 48	1,24	0,91 - 1,68	0,160
Requerimiento VMI	12,42	1,71 - 90,25	0,013
ReqVMI*SOFA48	0,87	0,60 – 1,25	0,462

No se evidencia una interacción entre el SOFA a las 48 horas y el requerimiento de VMI en este modelo para cáncer hematológico.

10.4.9 Diagnóstico Postmodelo pacientes con cáncer hematológico

Se asume proporcionalidad del modelo mediante los residuos de Schoenfeld, no se rechaza la hipótesis nula de proporcionalidad del modelo ($P > 0,05$) en el valor global ($p = 0,2623$), de forma individual las variables que componen el modelo tienen una $p > 0,05$. Sin embargo al realizar evaluación gráfica de cada una de las variables que componen el modelo se observa que se viola el supuesto de proporcionalidad para la variable días de estancia en UCI, para las otras variables se cumple el supuesto de proporcionalidad. Pese a la transformación logarítmica de la variable días de estancia UCI, se viola el supuesto de proporcionalidad. Sin embargo en la gráfica de residuales de Cox-Snell se observa un buen ajuste del modelo.

Tabla 19. Residuos escalados de Schoenfeld pacientes con cáncer hematológico

	rho	Chi2	df	Prob > chi2
Días de estancia UCI	0.25155	1.15	1	0.2827
Causa ingreso	-0.50301	3.84	1	0.0501
Severidad de la sepsis	0.09953	0.18	1	0.6713
Test Global		3.99	3	0.2623

Figura 21. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo requerimiento de VMI en pacientes con cáncer hematológico

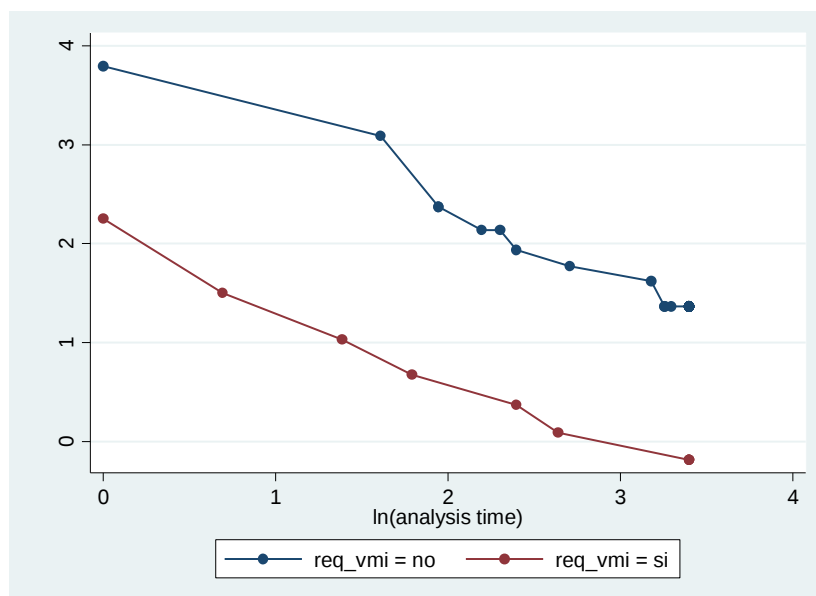


Figura 22. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo de la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer hematológico

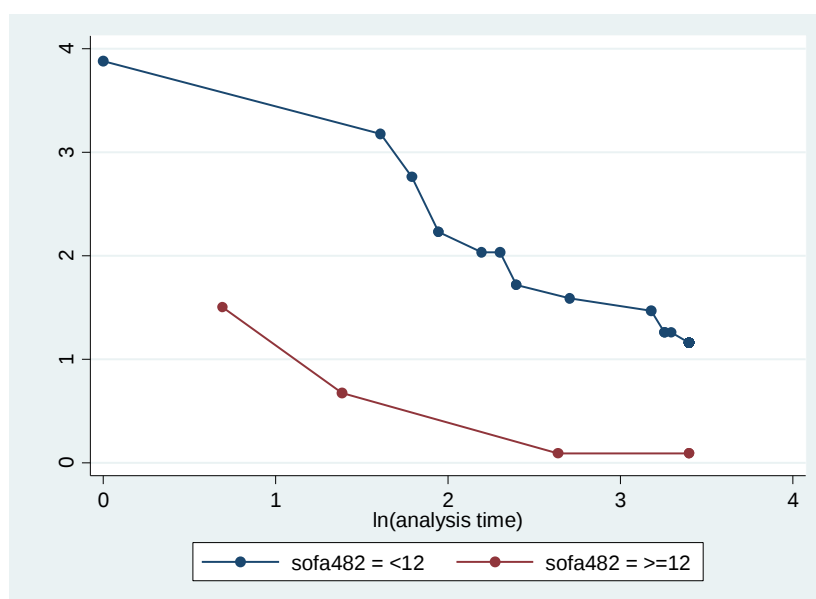


Figura 23. Evaluación gráfica de proporcionalidad del riesgo de la variable días de estancia UCI en pacientes con cáncer hematológico

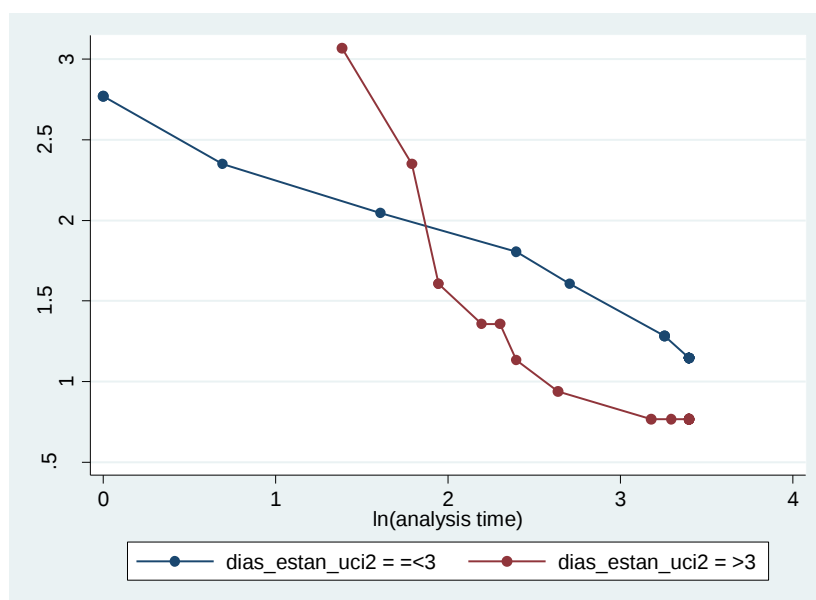


Figura 24. Evaluación gráfica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable requerimiento de VMI en pacientes con cáncer hematológico

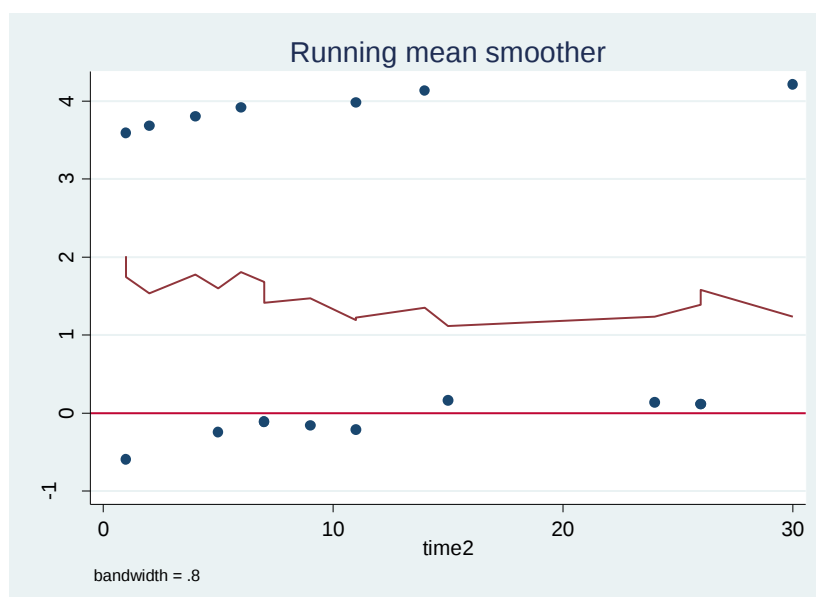


Figura 25. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable SOFA 48 en pacientes con cáncer hematológico

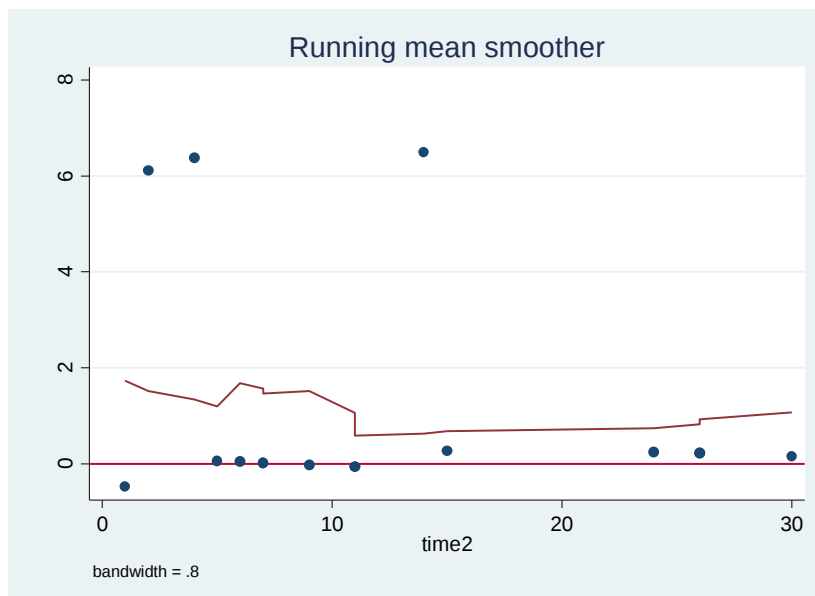


Figura 26. Evaluación grafica de los residuales de Schoenfeld Vs Tiempo para la variable días de estancia en UCI en pacientes con cáncer hematológico

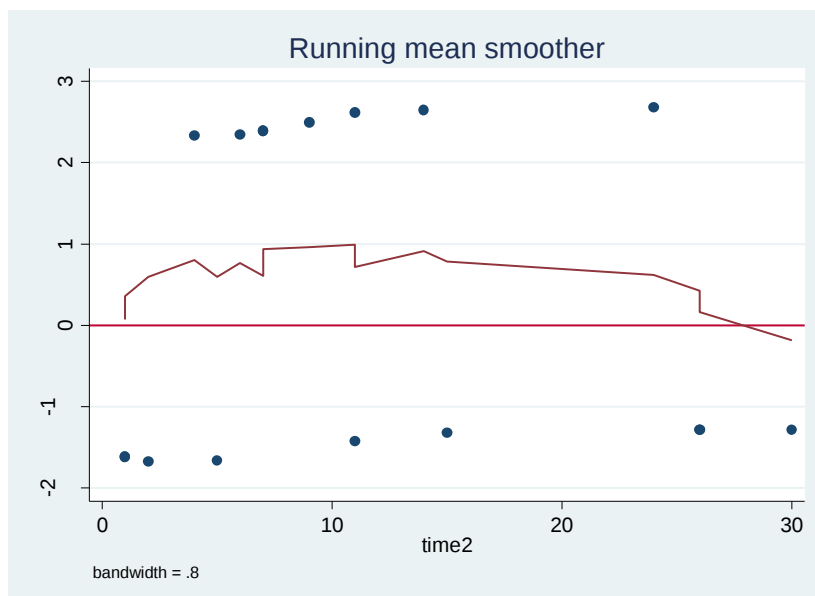
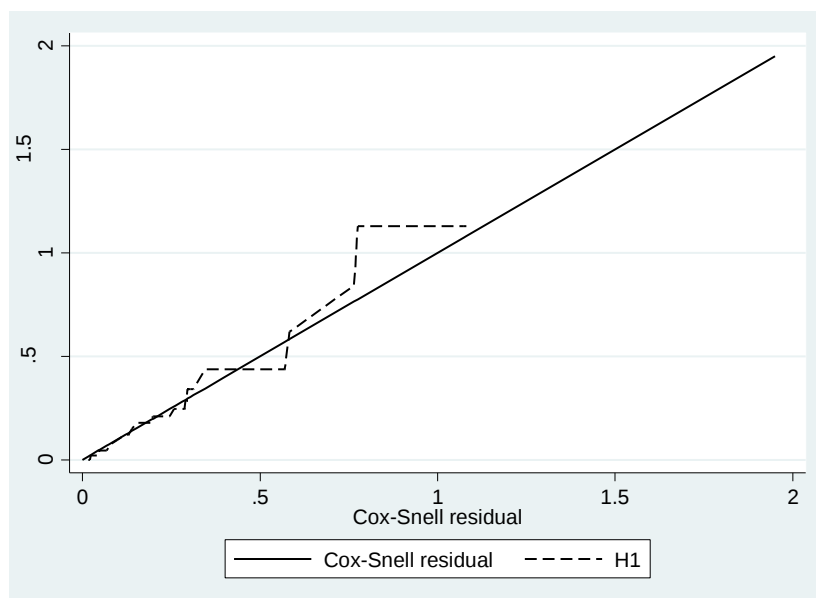


Figura 27. Gráfico de residuales de Cox-Snell para el modelo de regresión de Cox para pacientes con cáncer hematológico.



11. Otro de los resultados fue la limitación del esfuerzo terapéutico en el cual se muestra que en los pacientes con cáncer sólido hubo una limitación del esfuerzo terapéutico el cual fue descrito en los registros médicos del 17,6%, mientras que en los pacientes hematológicos la limitación fue del 27,5%, sin embargo no hubo una diferencia estadísticamente significativa al comprar la Limitación con el tipo de cáncer ($p=0,102$)

Tabla 20. Limitación de esfuerzo terapéutico de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado intensivo adulto 2011-2012.

TIPO DE CANCER				
LIMITACION	SOLIDO	HEMATOLOGICO	TOTAL	P
DE				
ESFUERZO				
TERAPEUTICO				
NO	150 (82, 4%)	36 (70, 6%)	186 (80, 2%)	0,102
SI	32 (17, 6%)	14 (27, 5%)	46 (19, 4%)	
TOTAL	182	50	232	

En relación al lugar de muerte el 34,1% (30) falleció en la UCI, seguido de un 28,4% (25) en el servicio de hospitalización, 16% (14) Betania, 9,1% (8) UCIN, 9,1% (8) en la casa, 2,3% (2) otro sitio 1% (1) en cirugía. En un 98% de los casos la muerte fue asociada al cáncer mientras que el 2% fue dado por otras causas.

12. DISCUSIÓN

Se ha evidenciado que en los últimos años la sobrevida de los pacientes oncológicos que ingresan a las unidades de cuidado intensivo (UCI) ha tenido una mejoría significativa, ello atribuido a factores como avances en el diagnóstico, tratamiento (médico y quirúrgico), mejor selección de los pacientes, una adecuada reanimación inicial, medidas de prevención de infecciones nosocomiales, la no limitación de esfuerzos a técnicas de soporte vital como: terapias de reemplazo en falla de órganos, desarrollo de medidas de soporte ventilatorio, entre otras, los cuales han influido de forma positiva en las expectativas de vida de este grupo de pacientes. Algunos estudios han demostrado que la tasa de mortalidad de los pacientes con cáncer es comparable con otros pacientes sin malignidad requiriendo de atención en una UCI (57).

El objetivo de la admisión de los pacientes en UCI es mejorar su expectativa de vida mientras no se tengan que tomar medidas que reduzcan significativamente su calidad de vida al egreso hospitalario, lo anterior ha sido la principal causa que justifica la no admisión de estos pacientes con patología oncológica a la UCI; sin embargo, la evidencia científica que lo soporta es débil en la mayoría de los casos. La admisión igualmente ha sido restringida debido a que se ha asociado a una alta mortalidad hospitalaria, siendo aún mayor en los pacientes con cáncer hematológico. En este estudio se encontró que si bien la mortalidad de los pacientes hematolológicos es más alta en comparación a los sólidos, ésta no es mayor a los hallazgos de estudios previos como el de taccone en el cual la mortalidad de los hematológicos alcanzó un 58% de mortalidad en comparación a un 44% en este estudio. En términos de sobrevida los pacientes oncológicos hematológicos siguen teniendo un peor pronóstico respecto a los sólidos con una sobrevida al mes 81% vs 66% y al año de seguimiento del 69% vs 33% respectivamente. Por tal razón fue se consideraron los análisis por cáncer en general y por subgrupos.

Cabe resaltar que aunque Históricamente los pacientes con malignidad hematológica han sido percibidos como los de peor resultado en relación a un mayor grado de severidad y alta mortalidad (3) esto ha mejorado en comparación a los de la pasada década, este mejoramiento fue percibido incluso desde los 90 (58).

Con respecto a la causa por la cual los pacientes con cáncer ingresan a una UCI puede variar dependiendo si se trata de sólido o hematológico, los pacientes con cáncer sólido ingresaron en una mayor porcentaje por causa quirúrgica (49%), mientras que los pacientes hematooncológicos ingresaron por causa médica (96%), ello podría explicarse por la naturaleza de la enfermedad, si bien es cierto los pacientes con cáncer hematológico no están exentos de requerir una intervención quirúrgica como en el caso de un linfoma, su razón de ingreso es de origen médico en la mayoría de los casos por falla respiratoria u de otros órganos, o por algún tipo de shock, en cambio los pacientes con cáncer sólido ingresaron en su mayoría para vigilancia hemodinámica posterior a una intervención quirúrgica, ello por el riesgo que tienen de descompensación hemodinámica en las próximas horas post procedimiento, por sus comorbilidades asociadas o lo complejo del procedimiento quirúrgico por lo cual requieren de monitoreo estricto en una unidad de cuidado intensivo. En el estudio de Taccone el 69,6% de los pacientes con cáncer sólido ingresaron por causa quirúrgica, mientras que los hematológicos lo hicieron en un 20,3%, siendo el 70,7% por causa médica en el estudio de Soares el ingreso por causa postoperatoria fue del 57% entre sólidos y hematológicos mientras que el resto fue por causa médica, al hablar de causa de ingreso y mortalidad se ha asociado que la mortalidad más alta fue en pacientes quienes ingresaron por causa médica. Por lo tanto se pudo determinar en el análisis bivariado y multivariado que la causa de ingreso quirúrgico sea programada o de urgencia vs la causa médica representó una menor probabilidad de mortalidad temprana en comparación a quienes ingresaron por causa médica lo cual fue estadísticamente significativo y equiparable con otros estudios.

Los pacientes quienes ingresaron por otra causa diferente a la vigilancia hemodinámica, tal como falla respiratoria o shock séptico tuvieron una probabilidad mayor de morir de forma temprana, lo cual fue reportado en otros estudios (REF SOARES TACONNE), se ha encontrado que la falla respiratoria aguda y la sepsis severa están presente en el 80% de los pacientes críticos que requieren ser hospitalizados por razones médicas. (23, 59). Los pacientes con falla respiratoria implica en la mayoría de los casos uso de ventilación mecánica invasiva lo cual arroja para el grupo de cáncer en general y por subgrupos de cáncer sólido y hematológico, ser un predictor de mortalidad temprana. El requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) indica una mayor falla de órganos y es uno de los

más robustos predictores de un pobre resultado en la UCI para pacientes con cáncer sólido (47, 49) y para pacientes con malignidad hematológica (49, 58, 60)

Los pacientes con cáncer en general, quienes necesitaron de ventilación mecánica invasiva (VMI) durante la estancia en UCI, tuvieron el doble de riesgo de fallecer en comparación a quienes no la necesitaron, en el grupo de cáncer sólido fue del 73% aunque no hubo significancia estadística, mientras que los pacientes hematooncológicos tuvieron una probabilidad significativamente mayor de morir en comparación a quienes no la requirieron, estos resultados son comparables con otros estudios en el que la necesidad de VMI es significativamente de peor pronóstico en los pacientes críticos en especial en los hematooncológicos (59). Se ha asociado una mortalidad con el uso de VMI en los pacientes con cáncer hematológico del 60-80% (48, 49) mientras que en los pacientes con cáncer sólido la mortalidad relacionada con el requerimiento de VMI es del 60% (59) siendo peor el pronóstico cuando el tumor primario es pulmón. (59)

Teniendo en cuenta que se ha establecido una asociación entre el requerimiento de VMI y la mortalidad en los pacientes con cáncer, se han propuesto una medidas de manejo con el objetivo de reducir la mortalidad de los pacientes con daño pulmonar agudo que requieren de una UCI, tales como el uso de la ventilación pulmonar protectora con bajos volúmenes corrientes en pacientes con SDRA lo cual podría ser aplicado a pacientes con cáncer en especial los hematooncológicos, con la misma expectativa de beneficios. la prevención de este daño puede darse usando estrategias como bajo volumen corriente, hipercapnia permisiva, y optimización de PEEP lo cual representa una mejoría notable en el pronóstico de estos pacientes con falla respiratoria aguda, conectados a VMI.

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) podría ser otra estrategia para mitigar el impacto de la falla respiratoria sobre los resultados. Azoulay en un estudio retrospectivo de 237 pacientes con cáncer sugirió que la VMNI podría ser protectora de muerte, demostrado con una mortalidad en uci del 44% en quienes recibieron VMNI comparado con un 71% en quienes recibieron VMI (59), Otros autores corroboran esos resultados con otro estudio (57) que revela una mortalidad del 48% (VMNI) vs 75% (VMI). Holbert et al (57) observó una tasa de mortalidad de pacientes hematooncológicos neutropénicos del 53% (VMNI) VS 93% (VMI). Se ha estimado que pacientes con demora en el inicio de

soporte ventilatorio y falla respiratoria de más de dos días de la admisión en uci, fue un factor independientemente asociado a mortalidad a los 28 días del ingreso (63)

Uno de los factores fuertemente relacionados con mortalidad temprana es la falla multiorgánica la cual se encuentra relacionada con un peor pronóstico en los pacientes oncológicos (56), en el estudio fue medido a través de cálculo del SOFA a las 24 y 48 horas de ingreso a la UCI, para los tres grupos de análisis: cáncer en general, sólido y hematológico, un incremento de cada punto en la escala SOFA el cual implica mayor falla de órganos, representó un incremento importante en la posibilidad de morir tempranamente, lo cual fue estadísticamente significativo, siendo más representativo el SOFA medido a las 48 horas del ingreso, este fue un predictor en los tres grupos de análisis e hizo parte de los tres modelos finales ajustando por las otras variables pronósticas del modelo, en múltiples estudios han asociado esta variable clínica como uno de los predictores más robustos de mortalidad, en el estudio de Taccone los pacientes con FMO tuvieron una probabilidad del morir del 75% en comparación a quienes no la desarrollaban. Como resultado de los estudios se aconseja aplicar un test que permita realizar evaluaciones continuas de fallas de órganos, es decir que si el paciente a las 72 horas ya presenta falla de 3 o más órganos o empeora su falla multiorgánica la expectativa es mínima por lo cual debería restringirse el esfuerzo terapéutico, en cambio si el paciente muestra mejoría en términos de recuperación de falla de órganos el tratamiento debería continuarse sin limitaciones. la utilidad de medir disfunción de órganos y alteración fisiológica para evaluación de resultados ha mejorado mediante la evaluación después de un período definido de atención en la UCI, en lugar de la evaluación en sobre la admisión (56,74) el cual es más dependiente de un tiempo hospitalario antes de la admisión (71) para 137 pacientes con ca hematológico con falla respiratoria hipoxica el incremento de falla de órganos después de 24 horas en uci fue un factor de riesgo multivariado para muerte (60). Se demostró a través de este estudio que la medición tanto a las 24 como a las 48 horas es una variable útil que podría guiar la toma de decisiones en este caso no de admisión sino de manejo con respecto a la continuación o limitación del esfuerzo terapéutico.

Otro de los factores predictores como un intuitivo y a menudo citado factor de riesgo para muerte en pacientes con cáncer es la neutropenia (57), sin embargo se ha cuestionado su credibilidad al fallar en establecer la relación entre el bajo conteo de neutrófilos y los

resultados clínicos (51). La presencia de neutropenia podría interactuar con otros factores tales como necesidad para VMI lo cual influye en un peor pronóstico (53). A pesar de ello, incluso el shock séptico en pacientes con cáncer podría no ser influenciado directamente por la neutropenia (57). Un estudio multicéntrico de 717 pacientes con cáncer admitidos a la uci fallaron al establecer una relación de neutropenia con mortalidad (59), usando una diferente metodología de estudio de casos y controles pareados, ni la neutropenia ni la quimioterapia previa tuvo un significativo efecto en los resultados, pero la severidad del trastorno fisiológico y falla de órganos fue asociado a un incremento en la mortalidad (65) otros estudios como el de Kress et al (23) evaluó el pronóstico de 348 pacientes hematoncológicos quienes requirieron admisión en la uci y no encontraron relación entre neutropenia y mortalidad en cualquiera de los análisis de subgrupos, Darmon et al (9) en un estudio retrospectivo de 102 pacientes con neutropenia admitidos en la UCI, no encontraron relación entre la duración de la neutropenia y la mortalidad a los 30 días de la admisión. Azoulay et al (59) tampoco encontró relación entre neutropenia y pronóstico de pacientes con tumores sólidos admitidos en la uci. En este estudio la neutropenia en ninguno de los análisis, general o por grupo, demostró relación con la mortalidad a los 30 días del ingreso hospitalario, podría creerse que en los pacientes con cáncer hematológico la neutropenia estaría fuertemente relacionada, sin embargo al igual que en los otros estudios mencionados, no hizo parte de los posibles factores pronósticos de mortalidad temprana.

En relación al trasplante de células de médula ósea, los pacientes con cáncer hematológico tienen resultados potencialmente adversos en relación a este procedimiento, ello debido a que son altamente susceptibles a adquirir infecciones debido a la inicial supresión medula ósea y subsecuente inmunosupresión inducida para disminuir el riesgo de rechazo sin embargo en este estudio no se encontró una relación significativa entre el trasplante de medula ósea y los pacientes hematoncológicos aunque cabe aclarar que la muestra de pacientes a quienes se les hizo este procedimiento incluidas en el estudio fue muy pequeña para afirmar al respecto, otros estudios han mostrado la relación entre trasplante de medula y mortalidad siendo el trasplante alogénico de médula ósea el más relacionado (8-29)

Otra de las variables de estudio fue el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) o diálisis el cual per se, está asociada con una alta mortalidad en pacientes sin cáncer (56). Los Pacientes con cáncer en uci tienen muchas razones para desarrollar falla renal aguda en adición a esas etiologías comunes en la uci. . El requerimiento de TRR suma a la escala de falla de órganos y el requerimiento de TRR con otras fallas de órganos, empeora el pronóstico (43) sin embargo como un factor de riesgo independiente la situación es menos clara, en 975 con cáncer en UCI y disfunción renal, el comienzo de TRR en el primer día de UCI podría inferir en una más baja mortalidad que si esta fuese comenzada más tarde (68). En un estudio de investigación con 94 pacientes con ca se encontró que la disminución de la función renal en uci después de la admisión era un predictor para mortalidad hospitalaria (43). En lo que respecta a este estudio los pacientes con cáncer en general y con cáncer sólido tienen una tendencia de riesgo en los resultados del requerimiento de diálisis como variable predictora de mortalidad temprana sin embargo no alcanzan significancia estadística.

Aseverar que un paciente con diagnóstico subyacente de cáncer ya está condenado a morir al requerir del manejo en una UCI solo por la condición oncológica per se no tiene fundamento científico que lo soporte, varios estudios han fracasado al querer mostrar que ésta condición es un predictor independiente de mortalidad en UCI (14). Un estudio de 773 pacientes (85% con cáncer) mostro que el diagnóstico de cáncer no fue un factor de riesgo independiente de mortalidad (66). En 3147 pacientes de un estudio europeo en UCI involucrando 198 pacientes con cáncer solido tuvieron resultados similares con los pacientes de no cáncer (3), por lo tanto se ha concluido que el grado de alteración fisiológica es más importante que la etiología de la disfunción (21) a pesar de eso datos sugieren que la actividad de la enfermedad es perjudicial al pronóstico (57) la progresión del cáncer ha sido usada en ciertos sistemas de medición específicos de cáncer, pero su contribución a resultados exactos de pronostico no es claro (18), y el pronóstico del cáncer no ha sido correlacionado de forma fiable con la morbilidad en UCI.

En estudios como el de Massion et al (67). No se encontró relación entre el pronóstico de la enfermedad hematológico y la mortalidad hospitalaria en uci. El pronóstico a corto plazo de esos pacientes está relacionado con el grado de falla MO durante los primeros 5 días de estancia en la uci de esos pacientes .azoulay et al (14) en un estudio desarrollado en

pacientes con cáncer sólido quienes requirieron estancia en la UCI, no consideraron que la presencia de metástasis o el grado de progresión de la enfermedad oncológica sean determinantes en el pronóstico. Sin embargo los autores argumentaron que la necesidad de tratamiento vasopresor y el grado de falla multiorgánica, fueron determinantes en el pronóstico. Staudinger et al (5) tampoco encontró relación entre la enfermedad de base y el pronóstico en la UCI, resultados acordes en los obtenidos en este estudio en el cual el estatus del cáncer no tuvo relación estadística en ninguno de los tres grupos de análisis, el tener una enfermedad oncológica activa, recurrentemente progresiva en comparación a una controlada o en remisión no significó mayor riesgo de mortalidad temprana en este tipo de pacientes. En estos estudios se ha concluido que debería considerarse el pronóstico de los pacientes oncológicos en la UCI independiente del origen y extensión de su cáncer,

Sin embargo pese a que no se encontró asociación entre el pronóstico del tumor y el pronóstico de la UCI, es conocido que los pacientes con malignidad hematológica tienen un más pobre pronóstico en la UCI que los pacientes sin cáncer o con cáncer sólido lo cual fue acorde con los resultados de este estudio. Sin embargo, incluso donde la malignidad hematológica está asociada con una alta mortalidad, la severidad de la enfermedad hematológica no parece influir en los resultados en UCI (75) de hecho después de corregirse por severidad de la enfermedad y de larga estancia hospitalaria después de la admisión en UCI la enfermedad hematológica no es un factor de riesgo para muerte.(74) La leucemia mieloide aguda ha tenido el peor pronóstico de las leucemias, y aunque ha mejorado todavía tiene relativamente un pobre pronóstico (56)

El origen del tumor y el tipo histológico tampoco han sido relacionados con el pronóstico en la UCI. En algunos casos como con el cáncer del pulmón y especialmente en estadios avanzados (IIIb – IV). (74) trasplante alogénico de células de MO y enfermedad severa de injerto vs huésped, la necesidad de VMI está asociado con una tasa de mortalidad cerca del 90%.

Por otro lado, surge un interrogante con respecto a la determinación del grado de severidad, si bien es cierto, existen múltiples herramientas para su medición, actualmente los sistemas de medición comúnmente usados y herramientas pronósticas no han sido validadas en población con cáncer. Se podría argumentar que la falta de influencia del

diagnóstico de cáncer sobre los resultados podría soportar el uso de herramientas para pacientes sin cáncer. En los pacientes de estudio se usa la escala de medición APACHE la cual se mide dentro de las primeras 24 horas de ingreso del paciente a la UCI, sin embargo se ha considerado que esta escala tendrían a subestimar la mortalidad de pacientes con cáncer en la UCI (3 24 49) esto ha llevado a desarrollar sistemas específicos de medición para pacientes con cáncer tales como el modelo de mortalidad de cáncer (CMM) pero este podría sobreestimar el riesgo de mortalidad (57),

Los críticos de esos sistemas de evaluación enfocan la atención sobre la mortalidad sin mirar datos a largo plazo y calidad de vida de los sobrevivientes. Thiery demostró limitaciones de predicción de resultados para 206 pacientes evaluados para la admisión en uci (47) de los 54 pacientes considerados no aptos para la admisión , 26% sobrevivieron a los 30 días comparados con un 54% quienes fueron considerados aptos para uci. Por lo contrario los evaluados que fueron considerados sobrevivirían en la uci 79% lo hicieron a los 30 días, similarmente los que fueron considerados muy enfermos para la admisión en la uci 66% de ellos alcanzaron a vivir.

Teniendo en cuenta otros aspectos, si bien es cierto que el desarrollo de las unidades de cuidado intensivo y la capacidad tecnológica para soportar varias de las funciones vitales ha dado herramientas a la ciencia médica para enfrentar la enfermedad y muerte, tras estos avances llegan varios dilemas éticos con respecto a la delgada línea entre las buenas prácticas y la futilidad médica, de ello deriva la opción de Limitación del esfuerzo terapéutico el cual va direccionado a no aplicar tratamientos o procedimientos terapéuticos que podrían aportar un escaso beneficio respecto al sufrimiento o a la agonía que está padeciendo el paciente, (76) en este estudio se puso observar que la mayor limitación estuvo dada en lo pacientes hematológicos con respecto a los sólidos, estas decisiones podrían basarse en criterios individuales de acuerdo a una evolución clínica sin que exista una norma u herramienta objetiva que indique cuando parar con las intervenciones.

Una de las fortalezas de este estudio fue el número de pacientes con cáncer que ingresan a la UCI de esta institución de alta complejidad, teniendo en cuenta que los estudios realizados sobre este campo, han requerido de periodos más largos de recolección, o

estudios multicéntrico para obtener un tamaño de muestra que permita la realización de análisis planteados, ello debido al número de camas disponibles y por ser un centro de referencia. Otras fortalezas fueron la sistematización de la información lo cual permitió un mayor acceso y mejor calidad en los datos.

Durante la realización de este estudio se tuvieron algunas limitaciones, una de ellas fue la diferencia en los resultados de los pacientes con cáncer sólido y hematológico, al conocer el diferente comportamiento de estos dos grupos oncológicos se decidió realizar los análisis por separado de tal manera que se obtuvieran resultados confiables, sin embargo al desconocer cuales de los pacientes con cáncer eran sólidos o cuales hematológicos se realizó el muestreo en base a la cantidad total de pacientes ingresados en el periodo de estudio sin discriminar que tipo de cáncer tenían los pacientes de la muestra, dato que se pudo conocer a través del desarrollo del estudio, por lo cual no fue posible un muestreo estratificado que permitiera una muestra representativa por cada tipo de cáncer. Siendo los pacientes hematológicos los de menor cantidad, afectando la precisión en los resultados. Se estableció en el estudio la clasificación del status del cáncer sin embargo no fue posible obtener todos los datos ya que al revisar las historias clínicas en la mayoría de ellas no se encontró la clasificación del cáncer, sin embargo se usó el apache como escala de severidad aunque esta no es preciso para pacientes con cáncer, aunque se evidencia en algunos artículos que la estadificación del cáncer no se encuentra relacionado con el pronóstico de la enfermedad.

13. CONCLUSIONES

- Los resultados clínicos en términos de sobrevida y factores pronósticos de mortalidad difirieron entre los grupos de cáncer en general, sólido y hematológico, por lo cual se requirió de análisis por subgrupos.
- No se encontraron mayores diferencias en relación a las características sociodemográficas de los pacientes con cáncer sólido y hematológico. Con respecto a las características clínicas, fue relevante que los pacientes sólidos ingresaron en mayor porcentaje a la UCI para monitoreo hemodinámico posterior a una intervención quirúrgica (urgente o programada), mientras que los pacientes hematoncológicos en su totalidad ingresaron por razones médicas siendo más predominante la falla respiratoria. Los puntajes de la escala SOFA medida a las 24 y 48 horas fueron más altos en los pacientes con cáncer hematológico en comparación a los sólidos y estuvieron en mayor frecuencia neutropénicos y trombocitopénicos.
- El tipo de tumor sólido más frecuente fue el de estómago, mientras que el tipo de tumor hematológico más frecuente fue el linfoma no Hodking.
- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las curvas de sobrevida de los pacientes con cáncer sólido y hematológico, siendo estos últimos de peor pronóstico. El 50% de los pacientes hematológicos fallecieron a los 90 días de seguimiento, mientras que en el grupo de los sólidos durante los 360 días de seguimiento no alcanzó a fallecer el 50% de la cohorte de seguimiento. La sobrevida de este grupo al año de seguimiento fue del 69%, mientras que en los hematológicos fue del 32%.
- En el modelo multivariado del paciente con cáncer en general se incluyeron la causa de ingreso quirúrgica como un factor pronóstico de menor probabilidad de mortalidad temprana en comparación a quienes ingresaron por médica, el incremento del SOFA a las 48 horas, y el requerimiento de VMI este último como uno de los predictores más robustos para mortalidad para este grupo de pacientes, ello ajustado por las otras variables del modelo, El diagnóstico del modelo en general cumplió con los parámetros de proporcionalidad.
- El modelo multivariado del paciente con cáncer sólido incluyó también la causa de ingreso quirúrgico como de menor probabilidad de mortalidad temprana, el

incremento del SOFA a las 48 horas y la sepsis severa, siendo este último el predictor más robusto del modelo, se cumplió con los parámetros de diagnóstico de proporcionalidad del modelo y hubo significancia estadística.

- En el grupo de cáncer hematológico las variables SOFA a las 48 horas y requerimiento de VMI fueron los factores predictores de mortalidad temprana siendo este el más robusto, ajustado por las otras variables y siendo estadísticamente significativo, el diagnóstico de modelo arrojó proporcionalidad, en los tres modelos se incluyeron los días de estancia en UCI como factor predictor, sin embargo esta variable arrojó una menor probabilidad de mortalidad temprana a mayor días de estancia, entendido desde el punto de vista en que los pacientes con enfermedad más severa mueren a corto tiempo.
- En los tres modelos se evidenció como predictor de mortalidad temprana el incremento del SOFA medido a las 48 horas el cual es una escala que mide el grado de disfunción multiorgánica, se ha demostrado que medir la función de los órganos después de un tiempo en la UCI proporcional una mayor medida de impacto más que una evaluación inicial de admisión. Por lo tanto se recomienda como una estrategia óptima de investigación temprana de evaluación, la cual servirá como herramienta de continuidad de manejo en caso de una disminución en la escala a la evaluación periódica o de limitación en caso de incremento lo cual podría evitar la futilidad médica.
- Los pacientes con cáncer no deberían ser discriminados por su diagnóstico per se, la decisión inicial de admisión debe ser tomada desde un enfoque multidisciplinario y debe garantizarse una reevaluación después de un tiempo de estancia en la UCI.
- Factores tales como el estatus del cáncer, la edad, la neutropenia, el APACHEII, las comorbilidades asociadas, la trombocitopenia no fueron asociados a una mayor riesgo de mortalidad como pudiera pensarse por lo cual el paciente debe ser valorado y abarcado desde varios puntos de vista antes de limitarse el esfuerzo.

Con relación a los datos obtenidos a partir de la realización del estudio se recomiendan estudios en el área en relación a la calidad de vida de los pacientes con cáncer que sobreviven en los tiempos específicos del estudio. Y temas relacionados con costo-

efectividad. Se recomiendan más estudios con esta población vulnerable ya que no se encontraron estudios en el país que abarquen aspectos de sobrevida. Ya que los pacientes oncológicos constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades y diferentes etapas de evolución por lo cual hacer una valoración universal es imposible. Probablemente más estudios son necesarios en subgrupos de pacientes con cáncer. A partir de estos resultados se recomienda la elaboración de una escala pronóstica de mortalidad que pueda ser probada y validada en la población con cáncer que ingresa a la UCI.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. De Jonge E. Patients with cancer on the ICU: the times they are changing. *Critical Care*, 2009. 13 (2) p 122
2. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al. characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Critical Care*, 2009. 13 (1) p 115
3. Verástegui AE, Allende PS. Aspectos éticos en pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. *Gaceta Mexicana de oncología*. 2013. 12 (4).
4. Soares M; Caruso P, Silva E et al characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Critic care Med* 2010 vol 38, No 1; p 9-15
5. Kress, J.P., et al., *Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 160(6): p. 1957-61.
6. Wigmore TJ, Smith PF, Lawson A, et al: intensive care for the cancer patient – Unique clinical and ethical challenges and outcome prediction in the critically ill cancer patients. Elsevier. *Best practice and research clinical anesthesiology* 27 (2013) 527-543.
7. Prieto PI, Polo ZM, Pujol I. El paciente con cáncer en la unidad de vigilancia intensiva. Nuevas perspectiva. Elseiver España 2013
8. Azoulay, E. and B. Afessa, *The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done*. *Intensive Care Med*, 2006. 32(1): p. 3-5.
9. Cristina GR, Antonelli M, Conti G et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: at 5 year multicenter observational survey. *Critical care medicine* 2011; 39 (10) 2232-9.
10. Garrouste-Orgeas, Maité MD, Luc MD, et al., *Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: a multiple-center study*. *Crit Care Med*, 2005. 33(4): p. 750-5
11. Mata VJ. Escalas pronósticas en la unidad de Terapia intensiva. *Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva*. 2012; 26 (4) p 234-241
12. Muncharaz BA, Rodrigo LA, Selles F, et al. Evolución de 10 años de aplicación de la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda del paciente

- hematológico ingresado en la unidad de cuidados intensivos. *Medicina Intensiva*, Elsevier. 2013. 37 (7) p 452-460
13. Betancourt BG. Limits of the therapeutic effort and bioethical principles in decision making. *Revista de humanidades Médica*, 2014 14 (2) }
 14. Martín RJ, Domínguez BA, Vásquez FD. Sepsis. *Medicina interna de México*, 2014 30(2): p 159 – 175.
 15. Dewar DC, White A., Attia J, et al. Comparison of postinjury multiple-organ failure scoring systems: Denver versus Sequential Organ Failure Assessment. *Journal of trauma and acute care surgery*, 77(4), 624-629.
 16. Metnitz, P.G., et al., *SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description*. *Intensive Care Med*, 2005. 31(10): p. 1336-44.
 17. Azoulay. *an alternative to refusing ICU admission of cancer patient 25 years of progress and innovation in Intensive Care Medicine* care med, 2007: p. 449-461.
 18. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, et al: Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: A probability of mortality model. *J Clin Oncol* 1998; 16:761–770
 19. Afessa, B. *Intensive care unit support and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III performance in hematopoietic stem cell transplant recipients*. *Crit Care Med*, 2003. 31(6): p. 1715-21.
 20. Staudinger, T., et al., *Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit*. *Crit Care Med*, 2000. 28(5): p. 1322-8.
 21. Brenner, H., *Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis*. *Lancet*, 2002. 360(9340): p. 1131-5.
 22. Azoulay, E. and B. Afessa, *The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done*. *Intensive Care Med*, 2006. 32(1): p. 3-5.
 23. Jounge CA, *¿Debemos ingresar a los pacientes oncológicos en la unidad de cuidados intensivos?* doi:10.1016/j.rce.2009.05.008, 2009.
 24. Van Sandick, J.W., et al., *Indicators of prognosis after transhiatal esophageal resection without thoracotomy for cancer*. *J Am Coll Surg*, 2002. 194(1): p. 28-36.
 25. Van Geen, R.C. and D.J. Gouma, *Impact of hospital volume on in-hospital mortality in pancreatic surgery*. *Surg Technol Int*, 2002. 10: p. 61-5

26. Azoulay, E., et al., *Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies*. Intensive Care Med, 2000. 26(12): p. 1817-23.
27. Soares, M., et al., *Short- and long-term outcomes of critically ill patients with cancer and prolonged ICU length of stay*. Chest, 2008. 134(3): p. 520-6.
28. Garrouste-Orgeas, M., et al., *Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: a multiple-center study*. Crit Care Med, 2005. 33(4): p. 750-5.
29. Tanvetyanon, T. and J.C. Leighton, *Life-sustaining treatments in patients who died of chronic congestive heart failure compared with metastatic cancer*. Crit Care Med, 2003. 31(1): p. 60-4.
30. Den Boer, S., N.F. de Keizer, and E. de Jonge, *Performance of prognostic models in critically ill cancer patients - a review*. Crit Care, 2005. 9(4): p. R458-63.
31. Regazzoni, C.J., et al., *Cancer patients with septic shock: mortality predictors and neutropenia*. Support Care Cancer, 2004. 12(12): p. 833-9.
32. Azoulay, E., et al., *Compliance with triage to intensive care recommendations*. Crit Care Med, 2001. 29(11): p. 2132-6.
33. Khassawneh, B.Y., et al., *Outcome from mechanical ventilation after autologous peripheral blood stem cell transplantation*. Chest, 2002. 121(1): p. 185-8.
34. Sculier, J.P., et al., *Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit*. Crit Care Med, 2000. 28(8): p. 2786-92.
35. Maschmeyer, G., et al., *Outcome analysis of 189 consecutive cancer patients referred to the intensive care unit as emergencies during a 2-year period*. Eur J Cancer, 2003. 39(6): p. 783-92.
36. Vincent, J.L., et al., *Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study*. Crit Care Med, 2006. 34(2): p. 344-53.
37. Bruennler, T., et al., *Outcome of hemato-oncologic patients with and without stem cell transplantation in a medical ICU*. Eur J Med Res, 2007. 12(8): p. 323-30.
38. Ferra, C., et al., *Outcome and prognostic factors in patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit: a single-center experience*. Int J Hematol, 2007. 85(3): p. 195-202.

39. Vincent, J, et al. Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry. criteria for clinical trials or in our treatment decisions. Crit Care Med 2010; 38: 283–287
40. Ahmed, S. and J.M. Oropello, *Critical care issues in oncological surgery patients*. Crit Care Clin.2009 26(1): p. 93-106.
41. Soares M et al. Mechanical Ventilation in Cancer Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. Crit Care Clin 26 (2010) 41–58
42. Safdar A, Amstrong D: infectious morbidity in critically ill patients with cancer. Critical care clin 2001; 17: 531-570
43. Safdar Amar Recent favorable outcomes in critically ill patients with cancer may mitigate history acquiescent optimism in critical care unit therapy. Citic care med 2010 vol. 38, No1 293 – 294
44. Salahudden AK, Kumar V et al. Sustained low efficiency dialysis in the continuous mode (C-SLED): dialysis efficacy, clinical outcomes, and survival predictors in critically ill cancer patients. Clin J Am soc Nephrol 2009; 4: 1338 – 1346
45. Pirat A, Tucker AM, Taylor KA et al. Comparison of measured versus predicted energy requirements in critically ill cancer patients. Respir care 2009; 54:487-494
46. Rolston KV, Bodey GP, et al: Polymicrobial infection in patients with cancer: an underappreciated and underreported entity. Clin infect dis 2007; 45:228-233
47. Azoulay E,, Recher, Alberti C, et al. Changing use of intensive care of hematological patients. Intensive care Med 1999; 25(12); 1395-401.
48. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. Chest 2004; Chest 2004; 126(4): 1299-306.
49. Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD et al, the impact of the initial ventilator strategy on survival in hematological patients with acute hypoxemic respiratory failure. J critic care 2010; 25(1): 30-6.
50. Cristina GR, Antonelli M, Conti G et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: at 5 year multicenter observational survey. Critical care medicine 2011; 39 (10) 2232-9.
51. De Montmollin E, Tandjaoui-lambiotte Y, Legrand M, et al. Outcomes in critically ill cancer patients with septic shock of pulmonary origin. Shock 2013. 39(3) ; 250-4

52. Mokart D, Azoulay E, Ischnell D et al, acute respiratory failure in neutropenics patients is associated with a high post-icu mortality : Minerva. Anesthesiol (epub 2013).
53. Souza D, Salluh J, Impact of neutropenia on the outcomes of critically ill patients with cancer a matched case-control study. Ann Oncol 2011; 22(9), 2094-100.
54. Macarriello E, Valente C, Nogueira L et al: outcomes of cancer and non-cancer patients with acute kidney injury and need of renal replacement therapy admitted to general intensive care units. Nephrol Dial transplant. 2011, 26 (2) 537-423.
55. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa T, et al: critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. J citic care. 2012; 27(3): 301-7
56. Mokart D, Ettiene A, Esterni B et al: Acta anaesthesiol Scand 2012: 56(2); 178-89
57. Groeger JS, Glasman J, Nierman D, et al: probability of mortality of critically ill cancer patients at 72 h of intensive care unit (ICU) management support care cancer 2003; 11 (11) 686-95
58. Cornet AD, Issa AI, Loosdrecht AA et al. sequential organ failure predicts mortality of patients with hematological malignancy needing intensive care. Eur J Haematol 2005; 74 (6) 51-6.
59. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan I, et al. Admission factors associated with hospital mortality in patients with hematological malignancy admitted to UK, adult general critical care unit: a secondary analysis of the ICNARC case mix programme database. Critic care 2010; 13 (4): R 137.
60. Song JU, Suh GY, Park HY, et al. Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. Intensive Care Med. 2012; 38; 1505-13
61. Peigne V, Rusinová K, Karlin L, et al. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. Intensive care Med. 2009; 35: 512-6.
62. Massion PB, Dive AM, Doyen C, et al. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. Critical care medicine. 2003; 30: 2260-70.
63. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, et al. outcome in critical ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure; comparasion with a patients with and those whitout haematologycal malignancies. Nephrol dial transplant. 2005 (20) 3: 552 –

64. Ministerio de salud y protección social. Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012 – 2021. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología, ES
65. Martín RJ, Domínguez BA, Vásquez FD. Sepsis. Medicina interna de México, 2014 30(2): p 159 – 175.
66. Mata VJ. Escalas pronosticas en la unidad de Terapia intensiva. Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva. 2012; 26 (4) p 234-241
67. Dewar DC, White A., Attia J, et al. Comparison of postinjury multiple-organ failure scoring systems: Denver versus Sequential Organ Failure Assessment. *Journal of trauma and acute care surgery*, 77(4), 624-629.

Anexo 1. FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION

FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION			
INFORMACION GENERAL		Formato Número _____	
1. Historia Clínica		4. Edad (años) _____	
2. Cédula		5. Género 0. Femenino	
3. Fecha de Ingreso a la UCI (D/M/A)		1. Masculino	
CARACTERISTICAS CLINICAS			
6. Tipo de aseguramiento		7. Causa de Ingreso	
0. Prepagada/Particular		0. Médica	
1. Contributivo		1. Quirúrgica Urgente	
2. Subsidiado		2. Quirúrgica Programada	
3. Especial			
8. Motivo de Ingreso		9. Procedencia previa	
0. Vigilancia hemodinámica		0. Urgencias	
1. Falla respiratoria aguda/req VMI		1. Hospitalización	
2. Shock		2. Ucin	
3. Falla cardiaca		3. otra institución	
4. Falla renal aguda		4. Cirugía	
5. Falla neurológica		5. Betania	
6. Desorden metabólico			
7. gastrointestinal			
8. Otro			
10. Dias de estancia previa _____		11. Tipo de tumor	
		0. Sólido	
		1. Hematológico	
		2. Ambos	
12. Tipo de tumor sólido		13. Tipo tumor hematológico	
0. Cérvix		0. LLA	
1. Otros ginecológicos		1. LMA	
2. mama		2. Linfoma Hodking	
3. Próstata		3. Linfoma no Hodking	
4. Estomago		4. Mieloma	

	5. Tiroides	5. LLC/LMC
	6. Colon	6. Otro
	7.urinario	
	8. Pulmón	
	9. Hígado	
	10. Neurológico	
	11. cabeza y cuello	
	12. otro	
14. Estatus cáncer	0. control y/o remisión	15. Apache _____
	1. Activo/Nuevo diagnóstico	
	2. Activo/ Recurrentemente progresivo	
16. Días de estancia UCI _____	17. Requerimiento VMI	0. No
		1. Si
18. Horas VMI _____	19. SOFA 24 _____	
20. SOFA 48 _____	21. Sepsis	0. No
		1. Al ingreso
		2. Adquirida en la UCI
22. severidad de la sepsis	0. Sepsis	23. Comorbilidades
	1. sepsis severa	0.No
	2. shock séptico	1. Si
24. Trasplante de MO	0. No	25. Días de estancia al egreso UCI _____
	1. Si	
26. Neutropenia	0. No	27. Trombocitopenia
	1. Si	0. No
		1. Si
28. Requerimiento diálisis	0. No	29. Uso Vasopresor
	1. Si	0. No
		1. Si
30. Uso de inotrópico	0. No	31. Limitación de esfuerzo
	1. Si	0. No
		1. Si
		2. No dato

32. Reingreso a las 24 hras	0. No	33. Reingreso al año	_____
	1. Si		
VARIABLE RESULTADO			
34. Muerte	0. No	35. Fecha de muerte	_____
	1. Si		
	2. No dato		
36. Lugar de muerte	0. Betania	37. Muerte asociada al cáncer	0. No
	1. Casa		1. Si
	2. Cirugía		
	3. Otra	OBSERVACIONES	
	4. Piso	_____	
	5. UCI	_____	
	6. UCIN	_____	

Anexo 2. Plan operativo estandarizado de recolección de información

PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO

1. OBJETIVO

Este procedimiento Operativo Estandarizado (POE) tiene como finalidad proporcionar una guía en la recolección de datos clínicos y paraclínicos del proyecto de investigación **“SOBREVIDA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON CÁNCER SÓLIDO Y HEMATOLÓGICO QUE REQUIEREN MANEJO EN UNA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO ADULTO (UCIA) EN LA CIUDAD DE CALI”** con el objetivo de unificar el método de recolección de la información.

Responsable del procedimiento: Jackeline Vivas Méndez

Revisión del procedimiento: la revisión se llevará a cabo mediante la aplicación del formato de recolección durante la prueba piloto, realizando los ajustes requeridos en caso de alguna inconsistencia.

2. ALCANCE Y APLICABILIDAD

La estandarización en la recolección de los datos es de gran importancia para la realización de los estudios epidemiológicos ya que permite minimizar riesgos durante la recolección de los datos por parte de quienes participan en este en la investigación.

En este POE se abordarán aspectos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos de los sujetos de estudio, que permitan análisis y resultados objetivos y válidos.

3. RESPONSABILIDADES

El equipo responsable de la revisión de la historia clínica electrónica, asentimiento informado mediante contacto telefónico está dado por el siguiente equipo.

NOMBRE	RESPONSABILIDADES
Jackeline Vivas Méndez	Investigador principal, diseño del protocolo, formato de recolección de los datos, prueba piloto, ajustes del formato de recolección, recolección de los datos en historia clínica electrónica, análisis de información, aplicación de asentimiento informado, contacto telefónico.
Álvaro Ignacio Sánchez Ortiz	Director del proyecto, asesoría metodológica, análisis de información, diseño del protocolo, formato de recolección de los datos, prueba piloto, ajustes del formato de recolección.

La persona encargada de la recolección de la información en la historia clínica electrónica y llamada telefónica de seguimiento.

RESPONSABLE	COMPETENCIAS	FUNCIONES
Investigadora Principal – Enfermero especialista cuidado crítico	Tener pleno conocimiento en el manejo de la plataforma SAP donde se registra la historia clínica electrónica, manejo del sistema ENTERPRISE donde se registra de forma electrónica los resultados paraclínicos, conocimiento en el área de cuidado intensivo (más de 3 años de experiencia). Comunicación asertiva durante la llamada telefónica (basándose en el asentimiento informado). Conocer las pautas Éticas internacionales para la investigación biomédica, confidencialidad de la historia clínica.	Recolectar datos clínicos y paraclínicos de las historia electrónicas aleatorizadas teniendo en cuenta unidad de medición de cada una de las variables, ello a través del formato de recolección ajustado, usando las fuentes electrónicas disponibles en la institución. Realizar las llamadas de seguimiento mediante el formato de asentimiento informado.

Verificación de la validez de la información obtenida

RESPONSABLES	COMPETENCIAS	FUNCIONES
Tutor metodológico	Formación médica y epidemiológica que permita la supervisión de los datos recolectados. Confidencialidad de la historia clínica	Revisión aleatoria del 10% de los formatos de recolección, buscando datos inconsistentes o faltantes.

4. MATERIALES Y EQUIPOS

A. Espacio físico

La revisión de las historias clínicas se llevará a cabo desde un computador dispuesto en la sala de cuidado intensivo desde donde se tienen los programas electrónicos requeridos.

Equipos

1. Mesa
2. Silla
3. Computador
4. Formatos de recolección
5. Lapiceros

6. PROCEDIMIENTOS

Se seleccionarán los pacientes adultos que ingresaron por primera vez a la unidad de cuidado intensivo adulto por complicaciones asociadas a su enfermedad o tratamiento, durante el periodo 2011 – 2012 con diagnóstico subyacente de cáncer sólido o hematológico.

Recolección de la información.

1. Se realizará la marcación del formato de acuerdo al número consecutivo y el registro del número de historia clínica.
2. En el ítem Número de CÉDULA DE CIUDADANIA descrita en el registro electrónico, el cual será usado para ingresar al sistema electrónico de consulta de paraclínicos.
3. En el ítem fecha de ingreso a la UCI, se registrará la fecha en formato: día/mes/año descrita en el registro de ingreso a UCI
4. En el ítem “EDAD” se ingresará la edad en número de años cumplidos registrados en la historia clínica electrónica calculada de acuerdo a la fecha de nacimiento.
5. En el ítem “GÉNERO” marcar 0 si es femenino 1 si es masculino.
6. En el ítem “TIPO DE ASEGURAMIENTO” teniendo en cuenta el sistema de afiliación que se encuentra adscrito y reportado al ingreso a la institución marcar 0 si es medicina prepagada o particular, 1 si es contributivo, 2 subsidiado, 3 Especial (Ecopetrol – profesores)
7. En el ítem “CAUSA DE INGRESO” marcar 0 si es por causa netamente médica, 1 si se trata de una causa quirúrgica urgente (o no programada) 2 si es quirúrgico programado con antelación.
8. En el ítem “MOTIVO DE INGRESO” Tener en cuenta la causa principal por la cual el paciente es ingresado a la unidad de cuidado intensivo y el cual pone el peligro la muerte del paciente, lo cual es diagnosticado y justificado en la nota de ingreso a la unidad por el médico intensivista, marcar 0 si es solo para vigilancia hemodinámica, 1 si es por falla respiratoria o requerimiento de VMI, 2 si es por

shock diagnosticado por comportamiento clínico y paraclínico 3 falla cardiaca 4 falla renal aguda, 5 falla neurológica, 6 desorden metabólico, 7 gastrointestinal 8 otro motivo.

9. En el ítem “PROCEDENCIA PREVIA” lugar inmediatamente anterior al ingreso a la unidad de cuidado intensivo, 0 si es de Urgencias, 1 hospitalización, 2 Unidad de cuidado intermedio (UCIN) 3 Remitido de otra institución, 4 cirugía 5 procedente de la unidad de cuidados especiales BETANIA el cual también hace parte de la institución.
10. En el ítem “DIAS DE ESTANCIA PREVIA” número de días en que el paciente estuvo en un servicio antes del ingreso a la UCI.
11. En el ítem “tipo de tumor” marcar o si se trata de un tumor tipo sólido, 1 si es hematológico o 2 si tiene los dos tipos de tumor. Teniendo en cuenta la clasificación de tipos de tumor sólido y hematológico.
12. En el ítem “TIPO DE TUMOR SÓLIDO” según el diagnóstico subyacente registrado en los antecedentes del paciente, clasificándolo de acuerdo a uno de los grupos de sistemas descritos 0 cérvix 1 otros ginecológicos, 2 mama, 3 próstata, 4 estomago, 5 tiroides, 6 colon, 7 urinario, 8 pulmón, 9 hígado, 10 neurológico, 11 cabeza y cuello y en caso de no pertenecer a alguno de estos grupos la opción 12 otro (no se encuentra dentro de las opciones descritas).
13. En el ítem “TIPO DE TUMOR HEMATOLOGICO” según el diagnóstico subyacente registrado en los antecedentes del paciente 0 LLA (Leucemia linfocítica aguda) 1 LMA (leucemia mieloide aguda) 2. Linfoma Hodking, 3 linfoma no Hodking, 4 mieloma, 5 LLC/LMC (Leucemia linfocítica crónica/leucemia mieloide crónica) 6. Otro (no se encuentra dentro de las opciones descritas).
14. En el ítem “ESTATUS DEL CANCER” en caso de que el paciente haya sido decretado como control y o remisión del cáncer según registro clínico 0, si es un diagnostico reciente, nuevo en manejo reciente 1, en caso de que se trate de un diagnostico activo con registro clínico de metástasis o progresión rápida 2.
15. En el ítem “APACHE” se registra el valor de APACHE Descrito en la base de datos la cual fue facilitada por la institución.
16. En el ítem “DIAS DE ESTANCIA UCI” Registrar el número de días completos, hospitalizado en la UCI.
17. En el ítem “REQUERIMIENTO DE VMI” colocar 0 No en caso de que el paciente no requirió de ventilación mecánica invasiva en cualquier momento de la hospitalización en UCI y 1 Si en caso de que haya requerido de VMI en cualquier momento de la hospitalización en el área de estudio.
18. En el ítem “Horas de VMI” registrar el número de horas las cuales el paciente requirió de VMI
19. En el ítem “SOFA 24” se debe medir la escala SOFA o de falla orgánica (sequential organ failure assessment) a las 24 horas de ingreso del paciente a la UCI, mediante el uso de una escala que mide funcionalidad en el sistema respiratorio, renal. Hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico de acuerdo a la situación clínica y paraclínica del paciente lo cual le da un puntaje que indica el riesgo de mortalidad según la severidad de fallo orgánico.

Puntuación SOFA					
	0	1	2	3	4
Respiratorio: Po2/FiO2	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
Renal: Creatinina/Diuresis	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 < 500 ml/día	≥ 5 < 200 ml/día
Hepático: Bilirrubina	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥ 12
Cardiovascular PAM o Fármacos	No hipotensión	PAM < 70	Dopa ≤ 5 ó Dobutamina	Dopa > 5 ó NA ≤ 0,1	Dopa > 15 ó NA > 0.1
Hematológico: Plaquetas	> 150.000	≤ 150.000	≤ 100.000	≤ 50.000	≤ 20.000
Neurológico: GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

Respiratorio: pO2/FiO2 en mmHg. Puntos 3-4 solo se valoran si precisa ventilación mecánica.

Renal: Creatinina en mg/dl. Puntos 3-4 en caso de fracaso renal funcional u oligoanuria.

Hepático: Bilirrubina en mg/dl.

Cardiovascular: PAM (presión arterial media) en mmHg. Fármacos vasoactivos administrados durante más de 1 hora. Dopa = Dopamina. NA = Noradrenalina o Adrenalina (dosis en mcg/kg/min).

Neurológico: GCS = Glasgow Coma Score

20. El ítem “SOFA48” se trata del mismo procedimiento realizado en el ítem anterior pero a las 48 horas de ingreso del paciente a la UCI.
21. El ítem “SEPSIS” si el paciente no tiene sepsis diagnosticada por el médico tratante durante la hospitalización en UCI se marca 0 NO, si presenta sepsis desde el ingreso a la UCI 1, y si esta fue adquirida en el servicio durante la hospitalización 2.
22. El ítem “SEVERIDAD DE LA SEPSIS” en el caso que sea solo sepsis se marca 0, sepsis severa 1, shock séptico 2, la clasificación se realiza teniendo en cuenta:

Sepsis (respuesta inflamatoria sistémica, de causa infecciosa)

Sepsis severa: (sepsis con uno cualquiera de los tres siguientes):

Hipoperfusión (hiperlactacidemia)

Hipotensión (transitoria o persistente)

Shock séptico: Hipotensión refractaria a fluidoterapia, con necesidad de vasopresores

Definiciones:

- **Hipotensión:** presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg o presión arterial media inferior a 70 mm Hg, o disminución de la presión arterial sistólica en 40 mm Hg con respecto a la basal
- **Hipoperfusión:** elevación de los niveles de lactato en sangre arterial por encima del límite superior de lo normal (2 a 2,5 mmol/L en distintos laboratorios); sin embargo, el límite para iniciar la resucitación por objetivos hemodinámicos es 4 mmol/L

23. El ítem “COMORBILIDADES” en caso de que el paciente en los antecedentes presente registro de una o más comorbilidades crónica tales como : Diabetes mellitus (DM), Hipertensión arterial (HTA), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) falla renal crónica (FRC) se marca 1, en caso de ser negativa 0
24. El ítem “TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA” en caso de antecedente de trasplante de medula ósea marcar 1 , en caso de ser negativo 0. Revisar antecedentes.

25. El ítem “DIAS DE ESTANCIA AL EGRESO DE LA UCI” anotar el número de días que el paciente estuvo hospitalizado al salir de la unidad de cuidado intensivo, hasta el alta hospitalaria
26. El ítem “NEUTROPENIA” si el paciente tiene un recuento de neutrófilos menor a 500 células por mm^3 , evidenciado en los paraclínicos durante la estancia en UCI, considerar neutropenia y marcar 1, de lo contrario 0.
27. El ítem “TROMBOCITOPENIA” si el paciente tiene un recuento plaquetario menor a 150.000/ mm^3 evidenciado en los paraclínicos durante la estancia en UCI, se considera trombocitopenico y se marca 1 de lo contrario 0.
28. El ítem “REQUERIMIENTO DE DIALISIS” en caso de que durante la estancia en UCI el paciente requiera de terapia dialítica en algún momento de la hospitalización marcar 1 de lo contrario 0.
29. El ítem “USO DE VASOPRESOR” en caso de que el paciente requiera infusión de vasopresor endovenoso (noradrenalina – adrenalina – vasopresina – dopamina) por hipotensión refractaria marcar 1, de lo contrario 0.
30. El ítem “USO DE INOTROPICO” En caso de que el paciente requiera de soporte inotrópico (milrinone, dobutamina, levosimendan) marcar 1 de lo contrario 0.
31. El ítem “LIMITACION DEL ESFUERZO TERAPEUTICO” Si en el registro clínico el médico manifiesta limitar esfuerzo terapéutico se marca 1 de lo contrario 0.
32. El ítem “REINGRESO A LAS 24 HORAS” En caso de que el paciente egrese de la unidad de cuidado intensivo y por evolución inadecuada requiera de reingreso en un intervalo de tiempo menor de 24 horas se marca 1, de lo contrario 0.
33. El ítem “MUERTE” en caso de tener registro de muerte durante la estancia hospitalaria dentro del periodo de estudio (un año) marcar 1 SI, en caso de encontrar registros hospitalarios más allá del tiempo de seguimiento (hasta un año de seguimiento) marcar 0 NO, en caso de no dato 2 y se procede al seguimiento telefónico mediante el formato de asentimiento informado.
34. El ítem “FECHA DE MUERTE” registrar la fecha de muerte teniendo en cuenta el formato DD/MM/AA en caso de no conocerse se procederá al seguimiento telefónico.
35. El ítem “LUGAR DE MUERTE” en caso de dato registrar el lugar donde ocurrió la defunción: 0 Betania, 1 casa, 2, cirugía, 3 otra, 4 piso, 5 UCI, 6 UCIN
36. El ítem “MUERTE ASOCIADA AL CANCER” en caso de que la defunción sea relacionada con el diagnóstico de cáncer y las complicaciones asociadas se marca 1 SI de lo contrario 0 NO.

Anexo 3. Formato asentimiento informado (seguimiento telefónico)

Buen día.

Le llamo de parte de la fundación clínica Valle del Lili. Mi nombre es jackeline Vivas me desempeño como enfermera en el área de cuidado intensivo de la institución. Como se encuentra? Puede atenderme un momento? El motivo de la llamada es en conocer el estado de salud del sr () _____ quien estuvo hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo en la fecha _____ por ____ días. Usted está dispuesto (a) brindarme información al respecto?

En este punto si la respuesta fue negativa entonces se finalizaba la llamada diciendo.

Está bien. Le agradezco su atención y le deseo un feliz día.

En caso de ser afirmativo:

Muchas gracias por su atención. Disculpe usted que es para el señor (a) _____. (Si el señor (a) está vivo se pregunta la posibilidad de hablar personalmente con el (ella)). De no ser así se indaga acerca de la fecha de la defunción. Si aún vive se indaga acerca de su estado de salud y el número de reingresos hospitalarios durante ese año. Se finaliza la llamada agradeciendo nuevamente la atención.