



ORIGINAL

Hacia una mejor predicción de la mortalidad en pacientes oncológicos en UCI: análisis comparativo de escalas pronósticas: revisión sistemática de la literatura



Andrea Cabrera Losada^a, María Alejandra Correa Oviedo^a,
 Vanessa Carolina Herrera Villazón^a, Sebastián Gil-Tamayo^b, Carlos Federico Molina^c,
 Carola Giménez-Esparza Vich^d y Víctor Hugo Nieto Estrada^{e,*}

^a Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^b Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colombia

^d Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

^e Centro de tratamiento en investigación sobre Cáncer (CTIC), Bogotá, Colombia

Recibido el 26 de febrero de 2024; aceptado el 21 de junio de 2024

Disponible en Internet el 22 de julio de 2024

PALABRAS CLAVE

Neoplasias;
 Oncología;
 Enfermedad crítica;
 Unidades de cuidados intensivos;
 Mortalidad;
 Predicción de mortalidad;
 Mortalidad hospitalaria;

Resumen

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de la literatura para evaluar la capacidad predictiva de las escalas utilizadas en la predicción de mortalidad en pacientes con cáncer admitidos en unidades de cuidados intensivos.

Diseño: Se realizó una revisión sistemática cualitativa de la literatura, con un algoritmo de búsqueda en octubre de 2022, ajustado a las bases de datos virtuales: PubMed, Scopus, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Medrxiv. El riesgo de sesgos se evaluó con la escala QUADAS-2.

Ámbito: Unidades de cuidados intensivos con admisión de pacientes oncológicos.

Participantes: Estudios que incluyeron pacientes adultos con diagnóstico activo de cáncer, que fueron admitidos en unidades de cuidados intensivos.

Intervenciones: Estudio integrativo sin intervenciones.

Variables de interés principales: Predicción de mortalidad, mortalidad estandarizada, discriminación y calibración.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victor.nietoestrada@gmail.com (V.H. Nieto Estrada).

APACHE;
Índice simplificado de fisiología aguda (SAPS);
Escalas de disfunción orgánica;
Índice pronóstico;
Predicción de resultados y modelos predictivos

Resultados: Se analizaron 7 modelos de predicción de riesgo de mortalidad en pacientes con cáncer en unidad de cuidados intensivos. La mayoría de los modelos (APACHE II, APACHE IV, SOFA, SAPS-II, SAPS-III y MPM II) subestimaron la mortalidad, mientras que el ICMM la sobreestimó. El APACHE II tuvo el valor de la razón estandarizada de mortalidad (SMR, standardized mortality ratio) más cercano a 1, lo que indica una mejor capacidad pronóstica en comparación con los demás modelos.

Conclusiones: La predicción de mortalidad en pacientes con cáncer en la unidad de cuidados intensivos es compleja. No existe un modelo que sea claramente superior a los demás. Las herramientas disponibles presentan limitaciones en cuanto a su exactitud. Se recomienda tener en cuenta la familiaridad del equipo médico y las limitaciones intrínsecas de cada modelo para tomar decisiones informadas en la evidencia. Es necesario desarrollar nuevos instrumentos o realizar estudios de validación a gran escala para mejorar la predicción de la mortalidad en este grupo de pacientes.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Neoplasms;
Oncology;
Critical illness;
Intensive care units;
Mortality;
Mortality prediction;
Hospital mortality;
APACHE;
Simplified Acute Physiology Score (SAPS);
Organ dysfunction scales;
Prognostic index;
Outcome prediction and predictive models

Towards better mortality prediction in cancer patients in the ICU: A comparative analysis of prognostic scales: systematic literature review

Abstract

Objective: To evaluate the predictive ability of mortality prediction scales in cancer patients admitted to intensive care units.

Design: A systematic review of the literature was conducted using a search algorithm in October 2022. The following databases were searched: PubMed, Scopus, Virtual Health Library (BVS), and Medrxiv. The risk of bias was assessed using the QUADAS-2 scale.

Setting: Intensive care units admitting cancer patients.

Participants: Studies that included adult patients with an active cancer diagnosis who were admitted to the intensive care unit.

Interventions: Integrative study without interventions.

Main variables of interest: Mortality prediction, standardized mortality, discrimination, and calibration.

Results: Seven mortality risk prediction models were analyzed in cancer patients in the ICU. Most models (APACHE II, APACHE IV, SOFA, SAPS-II, SAPS-III, and MPM II) underestimated mortality, while the ICMM overestimated it. The APACHE II had the SMR (Standardized Mortality Ratio) value closest to 1, suggesting a better prognostic ability compared to the other models.

Conclusions: Predicting mortality in intensive care unit cancer patients remains an intricate challenge due to the lack of a definitive superior model and the inherent limitations of available prediction tools. For evidence-based informed clinical decision-making, it is crucial to consider the healthcare team's familiarity with each tool and its inherent limitations. Developing novel instruments or conducting large-scale validation studies is essential to enhance prediction accuracy and optimize patient care in this population.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El cáncer es uno de los principales contribuyentes de la carga de morbilidad en todo el mundo y se estima que la carga global seguirá creciendo durante las próximas décadas¹. En el año 2019 se presentaron 23,6 millones de casos incidentes de cáncer a nivel mundial y 10 millones de muertes por esta causa². Aunque los avances en el tratamiento han mejorado la supervivencia, también han aumentado las complicaciones y la necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI)³. La admisión de los

pacientes con cáncer a UCI ha sido controvertida, debido a la percepción de un pronóstico desfavorable y la competencia por recursos limitados³. Como consecuencia de lo anterior, se evidencia que actualmente existe poca literatura sobre las características de los pacientes que son admitidos en UCI, estado al ingreso, evolución durante la estancia y desenlaces críticos como la mortalidad.

Diferentes estudios han intentado identificar la mejor escala pronóstica para predecir mortalidad en pacientes con cáncer en la UCI, y, por ende, facilitar su admisión y el esfuerzo terapéutico en esta población. Varios han sido vali-

Tabla 1 Pregunta de investigación modelo PIRD

P (Población)	Pacientes con diagnóstico de cáncer que ingresen a la UCI
I (Prueba índice)	Escalas pronósticas (SOFA, APACHE, SAPS, MPM, ICMM)
R (Prueba de referencia)	Mortalidad hospitalaria observada
D (Diagnóstico de interés)	Discriminación y calibración de las escalas pronósticas de mortalidad

dados en la población general, pero en los pacientes con cáncer ninguno ha sido lo suficientemente preciso o particularmente superior⁴⁻⁷. Investigar la validez de las escalas de predicción de mortalidad en pacientes que ingresan en UCI por un proceso agudo relacionado con la enfermedad neoplásica o con el tratamiento recibido podría favorecer la toma de decisiones clínicas, incluyendo la admisión a la UCI, guiar el esfuerzo terapéutico, y la adecuación de los recursos disponibles. El objetivo de esta revisión es evaluar el desempeño pronóstico de escalas validadas a la fecha de la revisión que determinan el riesgo de mortalidad (APACHE, SAPS, SOFA, MPM, ICMM) en pacientes con cáncer que requieren manejo en la UCI.

Metodología

Pregunta de investigación

Utilizando la estrategia PIRD (**tabla 1**), se construyó la pregunta: ¿Cuál es la calibración y capacidad de discriminación de las escalas pronósticas de mortalidad en pacientes oncológicos en la UCI?

Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron estudios con pacientes mayores de 18 años con diagnóstico activo de cáncer sin discriminar estadio, que fueron admitidos a UCI, excluyendo pacientes embarazadas. En cuanto a los tipos de estudios, se incluyeron

cohortes retrospectivas y prospectivas. No hubo restricción de idioma. Pero se excluyeron aquellos que no contenían información sobre el desempeño de más de un modelo pronóstico de mortalidad.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, sin restricción de idioma, en octubre de 2022, en las bases de datos virtuales: PubMed, Scopus, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Medrxiv. Se utilizaron los términos MeSH discriminados por los componentes de la pregunta de investigación: «Neoplasms», «Oncology», «Critical Illness», «Intensive Care Units», «Mortality», «Mortality Prediction», «Hospital Mortality», «APACHE», «Simplified Acute Physiology Score», «Organ Dysfunction Scores», «Prognostic Score», «Outcome prediction» y «Predictive models» (**tabla 2**). Adicionalmente, se aplicó una estrategia de búsqueda en bola de nieve, que permitió incluir 2 artículos relevantes que cumplían criterios de selección. Al final, se incluyeron 12 estudios para la revisión sistemática. Esta revisión fue registrada en PROSPERO (CRD42023441046 - disponible en <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/#recordDetails>).

Selección de los artículos

Los artículos de la búsqueda inicial fueron evaluados de manera independiente y cegada por 4 investigadores, primero por el título y el resumen de la publicación, luego los escogidos fueron revisados en texto completo y se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. En la totalidad de los estudios no hubo una discriminación especificada por prueba índice y modelo de referencia. Por lo tanto, la mortalidad observada fue considerada como la prueba de referencia para la comparación y las pruebas índices fueron las escalas evaluadas (**fig. 1**).

Extracción de los datos

Dos autores de forma independiente extrajeron la información de los estudios en el programa Excel; el instrumento

Tabla 2 Estrategia de búsqueda

Población (P)		Prueba índice (I)		Prueba de referencia (R)		Diagnóstico(D)
«Neoplasms»	AND	«Organ dysfunction scores»	AND	«Mortality»	AND	«Hospital mortality»
OR		OR		OR		OR
«Solid neoplasms»		«APACHE»		«Mortality prediction»		«Mortality»
OR		OR				
«Critical illness»		«Simplified acute physiology score»				
OR		OR				
«intensive care unit»		«Dysfunction scores»				
OR		OR				
«Oncology»		Prognostic score				
		OR				
		«Outcome prediction»				
		OR «Predictive models»				

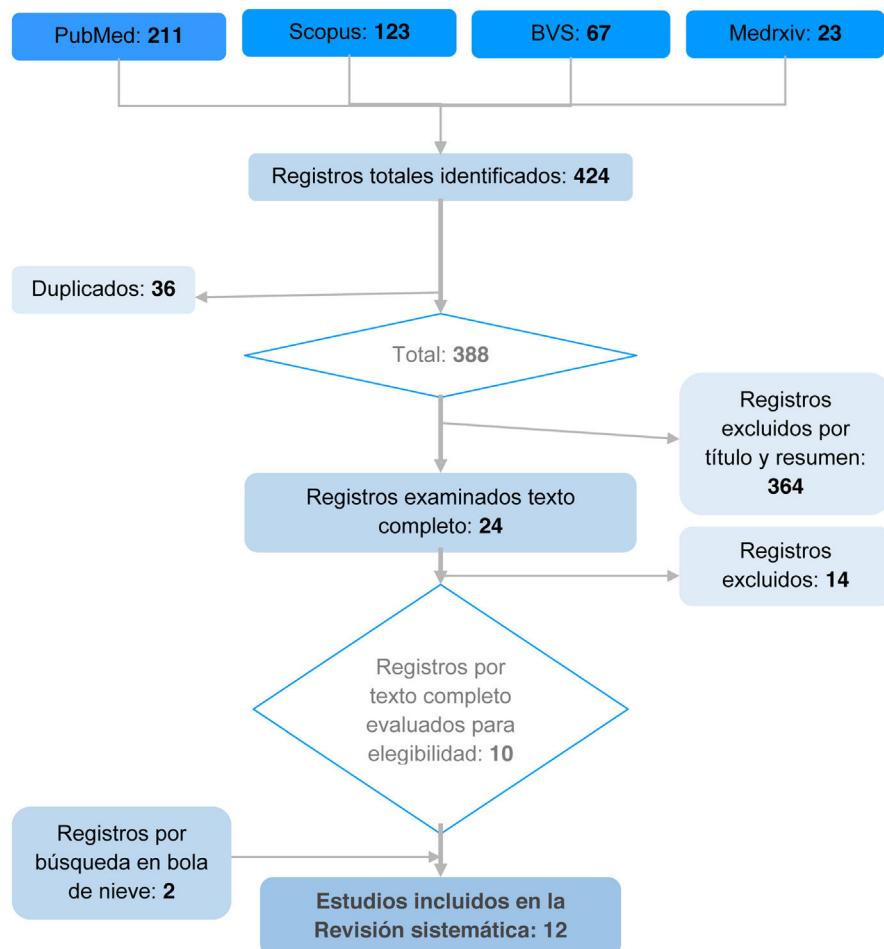


Figura 1 Proceso de selección de artículos según las directrices PRISMA para el informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis.

fue construido en consenso por los investigadores, con las variables de interés, organizada cronológicamente por fecha de publicación. Los estudios fueron analizados por número de pacientes y tipo de cáncer (sólido, enfermedad avanzada y hematológico), y para estandarización del reporte de datos fueron expresados en porcentajes (**tabla 3**). Se obtuvo los valores de discriminación y calibración de cada escala, y con base en los datos de mortalidad observada y predicha, se calculó la razón estandarizada de mortalidad (SMR) (**tabla 4**).

Evaluación de la calidad metodológica

La validez externa se evaluó mediante el análisis de la población a estudio, la generalización y el error aleatorio, mientras que la validez interna se estimó con la determinación de los sesgos de información, selección y confusión. La evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos en la revisión sistemática fueron realizados mediante la aplicación por pares de la herramienta QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) (**fig. 2**), herramienta específica para la evaluación de la calidad de estudios de pruebas diagnósticas. Según criterio de los autores, se consideró un estudio de buena calidad si el riesgo de sesgo era menor del 25%,

de moderada calidad entre 25-50% y baja calidad si el riesgo superaba el 50%.

Síntesis de los datos

Se encontraron diferencias importantes entre los estudios, con gran variabilidad en el número de pacientes incluidos, en la dirección del tiempo, en la clasificación del tipo de cáncer, así como en las escalas de mortalidad evaluadas. Por ello, desde esta fase de la revisión se previó que los estudios eran demasiado heterogéneos para poder combinarlos en un metaanálisis y se decidió llevar a cabo solo la revisión sistemática de la literatura de tipo cualitativo. La síntesis narrativa se llevó a cabo mediante una evaluación de las características operativas de las escalas de mortalidad y resultados más significativos.

Resultados

Se identificaron 424 artículos con la estrategia de búsqueda, 36 fueron excluidos por duplicidad y 364 por título y resumen, 24 estudios fueron evaluados a texto completo y 14 fueron excluidos por criterios de población (pacientes no oncológicos, menores de edad y de hospitalización general), por prueba índice (estudios que validaron solo una

Tabla 3 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudio [ref.]	Año de publicación	Diseño del estudio	Escalas pronósticas de mortalidad	Número de pacientes incluidos (n = %)	Sólido/Hematológico/Metastásico; n (%)
Sculier ⁶	2000	Cohorte prospectiva	SAPS-II APACHE II	261	Sólido 200 (77) Metastásico 124 (62) Hematológico 61 (23)
Schellongowski ⁷	2004	Cohorte prospectiva	APACHE II SAPS-II ICMM	242	Sólido 108 (45) Hematológico 134 (55)
Berghmans ⁸	2004	Cohorte prospectiva	APACHE II SAPS-II ICMM	247	Sólido 76 (30,7) Metastásico 123 (49,7) Hematológico 48 (19,5)
Soares ⁹	2004	Cohorte prospectiva	SAPS-II APACHE III MPM II ICMM APACHE II	1257	Sólido 1116 (88,8) Hematológico 141 (11,2)
Park ¹⁰	2009	Cohorte prospectiva	APACHE II SAPS-II	7227	Sólido 7227 (100)
Soares ¹¹	2010	Cohorte prospectiva	ICMM MPM III SAPS-II SAPS-III	717	Sólido 473 (66) Metastásico 194 (27) Hematológico 50 (7)
Kopterides ¹²	2011	Cohorte prospectiva	APACHE II SAPS-II SOFA	126	Sólido 90 (71,4) Hematológico 36 (28,6)
Xing ¹³	2015	Cohorte retrospectiva	SAPS-III APACHE II APACHE IV	981	Sólido 929 (94,7) Metastásico 52 (5,3)
Rojas ¹⁴	2018	Cohorte retrospectiva	APACHE IV MPM II	283	No reportado
Pérez ¹⁵	2019	Cohorte retrospectiva	SOFA APACHE II ICMM	132	Sólido 132 (100)
Siddiqui ¹⁶	2020	Cohorte prospectiva	APACHE IV SAPS-III MPM II ICMM	431	Sólido 269(62,4) Metastásico 61 (14,2) Hematológico 101 (23,4)
Martos-Benítez ¹⁷	2020	Cohorte prospectiva	APACHE II APACHE II-CCP SAPS-III SAPS-III-CSA	414	Sólido 393 (94,9) Hematológico 21(5,1)

APACHE: evaluación fisiológica aguda y evaluación crónica de salud; ICMM: modelo de mortalidad para cáncer en la UCI; MPM: modelo de predicción de mortalidad; SAPS: puntuación fisiológica simplificada aguda; SOFA: evaluación secuencial de fallo orgánico.

Se muestra el año de publicación de cada artículo, tipo de estudio, escala pronóstica de mortalidad evaluada, número de la muestra, tipo de cáncer (Sólido/Hematológico/Metastásico).

escala), por prueba de referencia (estudios que no documentaran mortalidad predicha) y por desenlace (que no describieran la calibración y discriminación). Se incluyeron 2 artículos adicionales por la estrategia complementaria de bola de nieve, completando 12 estudios para la revisión sistemática (**fig. 1**).

Se identificaron 7 modelos de predicción: modelo de mortalidad para cáncer en la UCI (ICMM), modelo de predicción de mortalidad (MPM), evaluación secuencial de fallo

orgánico (SOFA), puntuación fisiológica simplificada aguda II (SAPS-II), Puntuación fisiológica simplificada aguda III (SAPS-III), Evaluación fisiológica aguda y evaluación crónica de salud II (APACHE II) y Evaluación fisiológica aguda y evaluación crónica de salud IV (APACHE IV). De los 12 artículos, 9 fueron de cohorte prospectiva y 3 de cohorte retrospectiva. En la mayoría de los estudios se incluyeron pacientes con tumores sólidos, enfermedad avanzada y cáncer hematológico.

Tabla 4 Desempeño predictivo general de modelos pronósticos en pacientes de UCI con cáncer

Estudio [ref.]	Discriminación ROC (IC95%)	Calibración bondad de ajuste Hosmer-Lemeshow (\hat{C} , H) - Valor de p	Mortalidad predicha (%)	Mortalidad hospitalaria observada (%)	SMR
Sculier ⁶	SAPS-II 0,67 APACHE II 0,60	SAPS-II < 0,001 APACHE II < 0,001	SAPS-II 26,1 APACHE II 26,5	33	SAPS-II 1,26 APACHE II 1,25
Schellongowski ⁷	APACHE II 0,77 SAPS-II 0,82 (0,77-0,87) ICMM 0,69 (0,63-0,76)	(\hat{C}) APACHE II 0,058 SAPS-II 0,066 ICMM 0,115	ICMM 42	44	ICMM 1,05
Berghmans ⁸	APACHE II 0,65 SAPS-II 0,72 ICMM 0,79	(H) APACHE II < 0,001 SAPS-II < 0,001 ICMM 0,06	APACHE II 32 SAPS-II 24 ICMM 28	34	APACHE II 1,06 SAPS-II 1,41 ICMM 1,21
Soares ⁹	SAPS-II 0,81 (0,78-0,85) APACHE III 0,81 (0,77-0,84) MPM II 24 0,79 (0,75-0,83) ICMM 0,79 (0,75-0,83) APACHE II 0,75 (0,71-0,79) MPM II 0 0,72 (0,68-0,77)	-	SAPS-II 47,9 APACHE III 42,6 MPM II 24 47,7 ICMM 78,7 APACHE II 38,2 MPM II 0 25,0	58,7	SAPS-II 1,23 APACHE III 1,38 MPM II 24 1,56 ICMM 0,75 APACHE II 1,54 MPM II 0 2,35
Park ¹⁰	APACHE II 0,63 (0,61-0,65) SAPS-II 0,65 (0,63-0,67)	(\hat{C}) APACHE II < 0,001 SAPS-II < 0,001	APACHE II 13,6 SAPS-II 9,8	11	APACHE II 0,81 SAPS-II 1,12
Soares ¹¹	ICMM 0,79 (0,76-0,83) MPM III 0,71 (0,67-0,75) SAPS-II 0,84 (0,81-0,87) SAPS-III 0,84 (0,81-0,87)	ICMM 0,128 MPM III 0,076 SAPS-II 0,007 SAPS-III 0,045	ICMM 63,1 MPM II 9,1 SAPS-II 20,4 SAPS-III 23,6	30	ICMM 0,48 MPM III 3,41 SAPS-II 1,49 SAPS-III 1,29
Kopterides ¹²	APACHE II 0,90 (0,84-0,95) SAPS-II 0,87 (0,80-0,93) SOFA 0,83 (0,75-0,89)	APACHE II 0,17 SAPS-II 0,14 SOFA 0,22	APACHE II 44,8 SAPS-II 41,3 SOFA 38,0	46,8	APACHE II 1,09 SAPS-II 1,13 SOFA 1,23
Xing ¹³	SAPS-III 0,94 (0,91-0,98) APACHE II 0,86 (0,80-0,92) APACHE IV 0,87 (0,81-0,93)	(\hat{C}) SAPS-III 0,759 APACHE II 0,900 APACHE IV 0,878	SAPS-III 3 APACHE II 6,2 APACHE IV 3,8 APACHE IV 0,878	4,5	SAPS-III 1,50 APACHE II 0,72 APACHE IV 1,17
Rojas ¹⁴	APACHE IV 0,955 (0,93-0,97) MPM II 0,787 (0,73-0,84)	(\hat{C}) APACHE IV 0,398 MPM II 0,991	-	29,6	-
Pérez ¹⁵	SOFA 0,77 (1,14-1,48) APACHE II 0,79 (1,14-1,48) ICMM 0,79 (1,02-1,07)	SOFA 0,229 APACHE II 0,922 ICMM 0,363	SOFA 5,6 APACHE II 15,9 ICMM 41,4	19,7	SOFA 3,47 APACHE II 1,23 ICMM 0,47

Tabla 4 (continuación)

Estudio [ref.]	Discriminación ROC (IC95%)	Calibración bondad de ajuste Hosmer-Lemeshow (\hat{C} , H) - Valor de p	Mortalidad predicha (%)	Mortalidad hospitalaria observada (%)	SMR
Siddiqui ¹⁶	APACHE IV 0,73 (0,68-0,77) SAPS-III 0,70 (0,65-0,75) MPMO 0,67 (0,61-0,72) ICMM 0,67 (0,61- 0,71)	(\hat{C}) APACHE IV 0,723 SAPS-III 0,319 MPMO 0,274 ICMM 0,275	APACHE IV 30,1 SAPS-III 36,6 MPMO 29,5 ICMM 49,2	41,1	APACHE IV 1,36 SAPS-III 1,12 MPMO 1,38 ICMM 0,83
Martos-Benítez ¹⁷	APACHE II 0,96 (0,94-0,98) APACHE II-CCP 0,98 (0,96-0,99) SAPS-III 0,91 (0,87-0,94) SAPS-III-CSA 0,95 (0,93-0,98)	(\hat{C}) APACHE II 0,183 APACHE II-CCP 0,272 SAPS-III 0,003 SAPS-III-CSA 0,082	APACHE II 27,5 APACHE II-CCP 31,6 SAPS-III 30,1 SAPS-III-CSA 38,2	32,6	APACHE II 1,18 APACHE II-CCP 1,03 SAPS-III 1,08 SAPS-III-CSA 0,85

APACHE: evaluación fisiológica aguda y evaluación crónica de salud; ICMM: modelo de mortalidad para cáncer en la UCI; MPM: modelo de predicción de mortalidad; ROC: curva de operación del receptor; SAPS: puntuación fisiológica simplificada aguda; SMR: razón estandarizada de mortalidad; SOFA: evaluación secuencial de fallo orgánico; -: no proporcionado.

Se muestran las áreas bajo la curva ROC, el valor p correspondiente a la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para las estadísticas H o \hat{C} , y las SMR para los modelos individuales de predicción de mortalidad.

Evaluación de la calidad

La evaluación metodológica de los estudios incluidos en la revisión se presenta en la figura 2. De manera general, los estudios mostraron buena calidad metodológica y el riesgo de sesgo observado fue bajo. El principal problema de sesgo en la evaluación estuvo representado en la aplicación de la prueba índice, dado que en la mayoría no se especificaron puntos de corte para la interpretación de la discriminación y calibración. Los estudios con la mejor calidad metodológica fueron los de Schellongowski et al.⁷ y Kopterides et al.¹², mientras que los de baja calidad metodológica correspondieron a Pérez Pérez et al.¹⁵, Rojas Ruiz et al.¹⁴ y Xing et al.¹³. Los 7 artículos restantes, Sculier et al.⁶, Berghmans et al.⁸, Soares et al. (2004)⁹, Park et al.¹⁰, Soares et al. (2010)¹¹, Siddiqui et al.¹⁶, Martos-Benítez et al.¹⁷, fueron de calidad moderada. Se encontró de manera consistente en todos los estudios una buena aplicabilidad.

Evaluación de la discriminación y calibración

Los estudios evaluaron la capacidad predictiva de las escalas mediante la discriminación del área bajo la curva (AUC), y la calibración utilizando la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow H o \hat{C} interpretados con el valor de p. La discriminación mide la probabilidad de que un paciente que falleció tuviera una probabilidad predicha más alta de morir que un paciente que sobrevivió. Un AUC de 0,5 indica que no hay diferencias entre aplicar o no la escala, una AUC = 1 indica que el modelo es perfecto, un AUC > 0,8 indica que el modelo es apropiado, un AUC entre 0,6 y 0,8 indica que el

modelo es moderado, y un AUC < 0,6 indica que el modelo es deficiente.

La calibración compara entre las probabilidades de mortalidad predicha y mortalidad observada. Los estudios seleccionados utilizaron la prueba de Hosmer-Lemeshow H o \hat{C} , y se evaluó mediante el valor de p, donde un valor de p < 0,05 indica una diferencia significativa entre la mortalidad observada y la mortalidad predicha, mientras que un valor de p > 0,05 sugiere una mayor aproximación a la realidad.

Se utilizó la SMR para comparar la mortalidad observada con la predicha. Una SMR = 1 indica que el modelo es perfecto, una SMR < 1 implica que el modelo sobreestima la mortalidad, mientras que una SMR > 1 indica que el modelo subestima la mortalidad (tabla 4).

Análisis de escalas pronósticas

APACHE II. Fue evaluado en 9 de los estudios^{6-10,12,13,15,17} de los cuales 7 fueron de cohorte prospectiva^{6-10,12,17} y 2 retrospectivos^{13,15}. El número de pacientes osciló entre 126 y 5767, correspondiente a los estudios de Kopterides et al.¹² y Park et al. (2009)¹⁰. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos, enfermedad avanzada y cáncer hematológico. Se evidenció de baja hasta buena discriminación con AUC entre 0,60 y 0,96, Sculier et al. (2000)⁶ y Martos-Benítez (2020)¹⁷. La mayoría de los estudios demostraron mala calibración con SMR (> 1) entre 1,06-1,54, que resultó en una subestimación uniforme del riesgo de mortalidad. En 2 estudios se reportó SMR < 1, que corresponden a los estudios más grandes, Park et al. (2009)¹⁰ y Xing et al (2015)¹³, respectivamente.

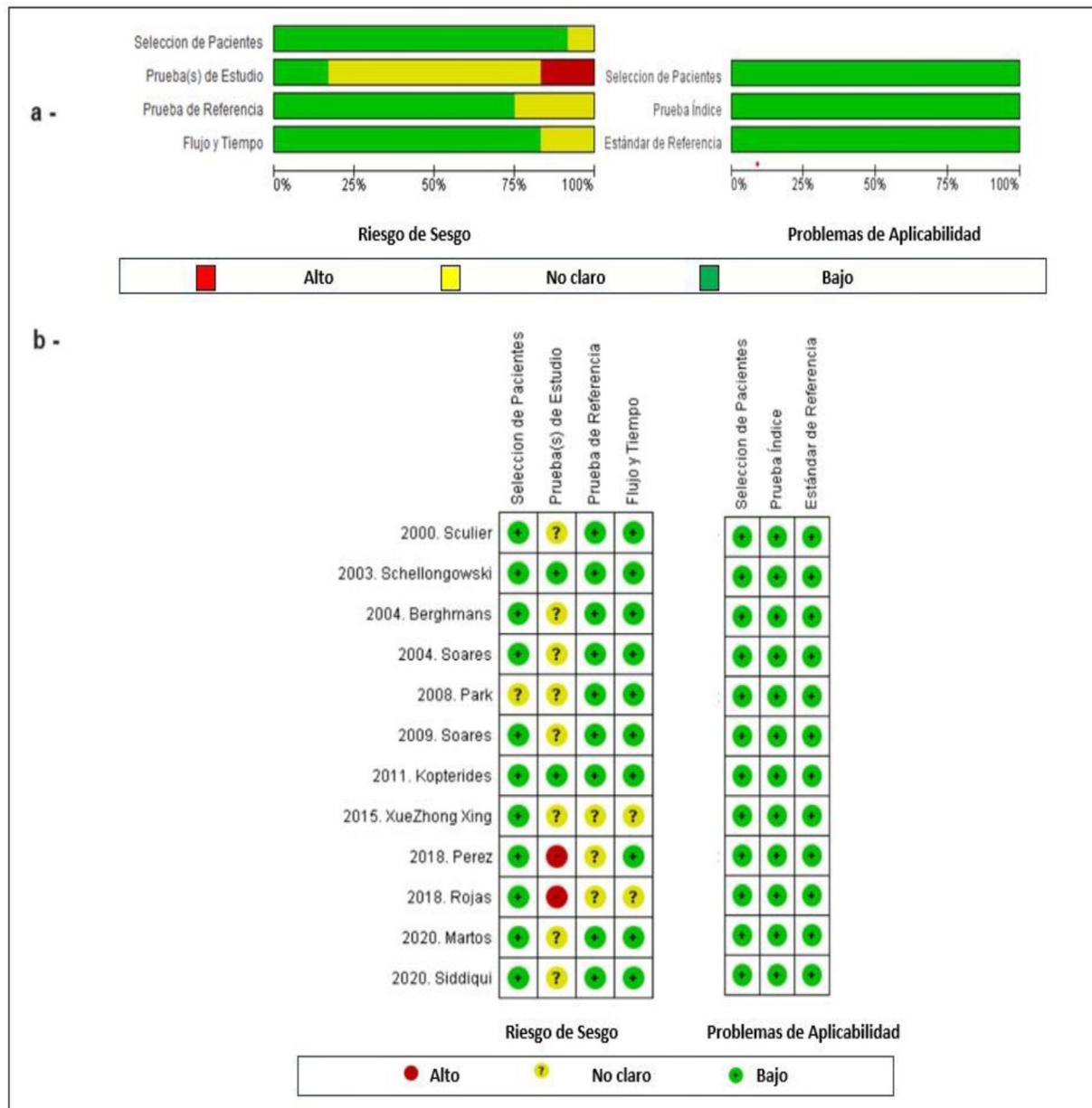


Figura 2 Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, utilizando lista de chequeo QUADAS-2. a: Gráfico de riesgo de sesgo y aplicabilidad: juicio de los autores con relación a cada dominio y presentado como porcentaje en todos los estudios incluidos. b: Riesgo de sesgo: juicio de los autores acerca de cada dominio para cada estudio.

APACHE III. Esta escala no se tuvo en cuenta para las conclusiones de la revisión dado que fue evaluado solo en el estudio de Soares et al. (2004)⁹, un estudio de cohorte observacional prospectiva, con un total de 542 pacientes. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos y cáncer hematológico. Se reportó una buena discriminación con AUC de 0,81. Se evidenció una calibración con una SMR de 1,38, indicativo de subestimación de la mortalidad.

APACHE IV. Fue evaluado en 3 estudios¹³⁻¹⁵, 2 estudios fueron de cohorte observacional prospectiva^{13,14} y uno retrospectivo¹⁶. El número de pacientes fue de 283 a 981, en los estudios de Rojas Ruiz et al. (2018)¹⁴ y Xing et al. (2015)¹³. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos, enfermedad avanzada y cáncer hematológico. Se reportó una AUC

de moderada y buena discriminación, entre 0,73 y 0,95. Se reportó calibración con una SMR de 1,17 a 1,36, que resultó en subestimación de la mortalidad.

No se encuentran diferencias significativas que indiquen un mejor rendimiento pronóstico entre las diferentes versiones del APACHE II, III y IV. Los 3 modelos pueden subestimar la mortalidad en pacientes oncológicos.

SOFA. Fue evaluado en 2 estudios^{12,15}, uno prospectivo¹² y otro retrospectivo¹⁵. Se incluyeron en promedio 129 pacientes, de los cuales más del 94% presentaban tumor sólido. El estudio de Kopterides et al. (2011)¹² demostró una buena capacidad de discriminación con un AUC de 0,83 y el estudio de Pérez Pérez et al. (2019)¹⁵ una discriminación moderada con un AUC de 0,77. Ambos estudios presentaron una baja

calibración con un valor $p < 0,22$. Los 2 estudios demostraron una subestimación de la mortalidad con una SMR $> 1,23$.

SAPS II. Fue evaluado en 7 artículos de manera prospectiva⁶⁻¹², 4 de ellos con menos de 500 pacientes^{6-8,12} y los otros 3 con más de 500⁹⁻¹¹. Analizaron pacientes con cáncer sólido y hematológico. Cuatro de ellos mostraron una buena discriminación, con valores de AUC $> 0,8$ ^{7,9,11,12} y 3 estudios una discriminación moderada, con AUC $< 0,72$ ^{6,8,10}; en 4 estudios se reportó una baja calibración con valor de $p < 0,05$ ^{6,8,10,11}, mientras que 2 tuvieron un valor de $p > 0,05$ ^{7,12} y un artículo no proporcionó esta información⁹. Casi todos los estudios reportaron una SMR $> 1,1$, con la excepción del estudio de Schellongowski et al. (2003)⁷, que no reportó esta información, resultando en una subestimación de la mortalidad.

SAPS III. Fue evaluado en 4 artículos^{11,13,16,17}, 3 prospectivos^{11,16,17} y uno retrospectivo¹³, con una muestra que osciló entre 414 y 981 pacientes, y un predominio mayor al 50% de tumores sólidos. En 3 estudios^{11,13,17} se evidenció una buena discriminación con AUC de 0,84; 0,91 y 0,95 respectivamente, mientras que un estudio tuvo una capacidad de discriminación moderada con un AUC de 0,7¹⁶; 2 de los artículos obtuvieron una baja calibración^{11,17} con un valor de $p < 0,05$ y los otros 2 presentaron una buena calibración con un valor de $p > 0,05$. En los 4 estudios se evidenció una subestimación de la mortalidad con SMR entre 1,08 y 1,50.

SAPS III-CSA. El estudio de Martos-Benítez et al. (2020)¹⁷, una cohorte prospectiva con un total de 414 pacientes, en su mayoría con cáncer sólido (94,9%), evalúo el SAPS III por países de América central y Suramérica (SAPS III-CSA). Este estudio demostró una buena discriminación con AUC de 0,95 y una buena calibración por un valor de $p > 0,05$. Se sobreestimó la mortalidad con una SMR de 0,85.

ICMM. Fue evaluado en 6 estudios^{7,8,9,11,15,16}, de los cuales 5 fueron prospectivos y uno retrospectivo¹⁵. El número de pacientes osciló entre 132 y 1257, entre los estudios de Pérez Pérez et al. (2019)¹⁵ y Soares et al. (2010)¹¹ respectivamente. La población incluía pacientes con tumores sólidos, enfermedad avanzada y cáncer hematológico, excepto el estudio de Pérez Pérez et al. (2019)¹⁵, que solo incluyó tumores sólidos. En 4 artículos^{9,11,15,16} se reportaron SMR < 1 entre 0,47 y 0,83 indicativas de una sobreestimación de la mortalidad y en 2 subestimaron la mortalidad^{7,8}. El estudio de Schellongowski et al. (2004)⁷ fue el que demostró mejor calibración con una SMR de 1,05.

MPM II. MPM II registrado al ingreso y a las 24 h fue evaluado en 3 estudios^{9,14,16} todos prospectivos. El número de pacientes osciló entre 283 y 1257, entre los estudios de Rojas Ruiz (2018)¹⁴ y Soares et al. (2004)⁹, respectivamente. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos, enfermedad avanzada y cáncer hematológico. Se evidenció moderada discriminación con un AUC de 0,67 y 0,79, en los estudios de Siddiqui et al. (2020)¹⁶ y Soares et al. (2004)⁹, respectivamente. En los 3 estudios la SMR fue > 1 , indicativo de una subestimación de la mortalidad.

MPM III. Este modelo solo fue evaluado en un estudio, el de Soares et al (2010)¹¹. Fue una cohorte prospectiva, que incluyó 717 pacientes con tumores sólidos y cáncer hematológico. Se reportó una moderada discriminación con una AUC de 0,71. Se reportó sobreestimación de la mortalidad con una SMR de 3,41.

Discusión

Los pacientes oncológicos en la UCI tienen un alto riesgo de sufrir desenlaces desfavorables. La predicción precisa del riesgo de mortalidad en esta población puede ayudar a mejorar la planificación de las intervenciones y los resultados. Si bien existe una gran cantidad de estudios sobre la predicción del riesgo en la UCI, los estudios específicos para pacientes oncológicos son menos frecuentes¹⁸.

La mayoría de las escalas pronósticas incluidas en esta revisión que son utilizadas para predecir mortalidad de pacientes críticos con cáncer se han validado en su concepción original en población general¹⁹, mientras que 2 de las escalas (ICMM y MPM II) han sido completamente validadas para pacientes con cáncer^{7,20}. Las escalas pronósticas para población general tienen mayor evidencia clínica disponible y son las más utilizadas en la práctica rutinaria.

Esta revisión sistemática evalúa la evidencia publicada en los últimos años sobre el desempeño pronóstico de las escalas de mortalidad en pacientes oncológicos en la UCI. Los resultados de la revisión muestran que la mayoría de los modelos pronósticos no son precisos en esta población. La mayoría de las escalas generales, como APACHE II, APACHE IV, SOFA, SAPS-II, SAPS-III e ICMM, tienden a subestimar el riesgo de mortalidad, mientras que el MPM II puede sobreestimarlo. El estudio de den Boer del 2005 mostró un comportamiento similar para los modelos generales que de forma consistente subestimaban la mortalidad²¹.

De todos los modelos, el APACHE II fue el que tuvo el mejor valor de SMR más cercano a 1, lo que indica una mejor capacidad de predicción. Considerando la heterogeneidad en todos los estudios, este modelo podría tener una ventaja adicional debido a su familiaridad y uso frecuente en las unidades polivalentes. Los modelos pronósticos específicos para cáncer no fueron superiores a los modelos generales. Sus resultados de predicción fueron heterogéneos: el ICMM subestimó la mortalidad (SMR < 1), mientras que el MPM II la sobreestimó (SMR > 1).

Parece que las escalas pronósticas diseñadas específicamente para pacientes con cáncer no parecieran ofrecer beneficios adicionales en términos de predicción y discriminación. Además, hay menos evidencia publicada disponible sobre su aplicación y rendimiento, sin embargo, en el estudio de den Boer los modelos específicos mostraron mejor discriminación y calibración²¹.

La aplicabilidad en general de todos los modelos pronósticos en pacientes con neoplasias hematológicas se ve limitada por la sobrerepresentación de neoplasias sólidas en los estudios que los evalúan. Esta limitación tiene 2 causas principales: primero, sesgos en las mediciones: los modelos de predicción incluyen parámetros como el recuento leucocitario y plaquetario, que son muy prevalentes en pacientes con neoplasias hematológicas, independientemente de su estado crítico. Esto puede generar sesgos en las mediciones y afectar la precisión de los modelos. Segundo, las diferencias en las características clínicas: los pacientes con neoplasias hematológicas tienen características diferentes a los pacientes con neoplasias sólidas. Presentan mayor frecuencia de exposición a quimioterapia intrahospitalaria, sepsis y neutropenia febril, mientras que los pacientes con tumores sólidos ingresan a la UCI principalmente para el manejo postoperatorio. Estas diferencias en las causas de ingreso

a la UCI pueden afectar el rendimiento de las escalas de predicción.

El estudio presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar sus resultados. En primer lugar, la cantidad de estudios incluidos en la revisión fue limitada, lo que puede afectar la validez externa de los resultados. Es decir, los resultados no pueden ser generalizados a toda la población de pacientes con cáncer. En segundo lugar, los estudios mostraron una gran variabilidad, no solo en la forma en que se calculó la mortalidad hospitalaria, sino en características como el número de pacientes, el tipo de neoplasia, la línea temporal. Esto dificulta la comparación de los resultados entre diferentes estudios. Finalmente, la mortalidad hospitalaria observada en cada cohorte fluctuó entre 4,5 y 58,7%. Esta gran variabilidad dificulta la comparación de los resultados y la realización de un metaanálisis de medidas de frecuencia.

Las posibles causas de esta heterogeneidad incluyen la naturaleza observacional de los estudios, lo que significa que es altamente probable que no se controlaron todas las variables que podrían afectar la mortalidad hospitalaria y la variabilidad en las características de los estudios en cuanto al número de pacientes incluidos, el tipo de neoplasia subyacente y la escala validada.

Los resultados deben ser interpretados y aplicados de manera cautelosa. Las escalas de predicción sirven como una herramienta que provee información al clínico y pueden guiar la asignación de recursos y el grado de monitorización requerido, sin embargo, no reemplazan el juicio clínico y no deberían utilizarse como barreras para el ingreso a la UCI en pacientes que requieran de atención crítica. En resumen, las limitaciones del estudio deben ser consideradas al interpretar sus resultados y se necesitan más estudios con metodologías más homogéneas para obtener resultados más precisos y generalizables.

Conclusión

A pesar del aumento de pacientes con cáncer en UCI y la existencia de modelos específicos para predecir su mortalidad, aún no hay un modelo definitivo superior al resto. Se recomienda utilizar los modelos disponibles, con preferencia en aquellos con los que se tenga mayor experiencia, conociendo sus limitaciones. La heterogeneidad de la población y la falta de consistencia en los estudios limitan su utilidad. Se necesitan nuevos instrumentos o estudios de validación a gran escala para mejorar la precisión de las herramientas disponibles, considerando las características únicas de los pacientes con cáncer. Mientras tanto, se recomienda usar los modelos con cautela y complementar la predicción con otros factores clínicos relevantes.

Financiación

Este proyecto no tuvo financiación por una institución externa o patrocinador.

Conflicto de intereses

Los autores expresan no presentar conflicto de intereses en el proceso de concepción del estudio.

Bibliografía

- Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016 a systematic analysis for the global burden of disease study global burden of disease cancer collaboration. *JAMA Oncol.* 2018;4:1553–68.
- Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, Harvey JD, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019. *JAMA Oncol.* 2019;8:420–44.
- Sculier JP. Intensive care and oncology. *Support Care Cancer.* 1995;3.:93–105.
- Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care.* 2009;13:R15.
- Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score – development utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019;23:374.
- Sculier JP, Paesmans M, Markiewicz E, Berghmans T. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28:2786–92.
- Schellongowski P, Benesch M, Lang T, Traunmüller F, Zauner C, Laczkai K, et al. Comparison of three severity scores for critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* 2004;30:430–6.
- Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP. Is a specific oncological scoring system better at predicting the prognosis of cancer patients admitted for an acute medical complication in an intensive care unit than general gravity scores? *Support Care Cancer.* 2004;12:234–9.
- Soares M, Fontes F, Dantas J, Gadelha D, Cariello P, Nardes F, et al. Performance of six severity-of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: A prospective observational study. *Crit Care.* 2004;8:R194–200.
- Park DP, Welch CA, Harrison DA, Palser TR, Cromwell DA, Gao F, et al. Outcomes following oesophagectomy in patients with oesophageal cancer: A secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care.* 2009;13 Suppl. 2.
- Soares M, Silva UVA, Teles JMM, Silva E, Caruso P, Lobo SMA, et al. Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to Brazilian intensive care units: Results from a prospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2010;36:1188–95.
- Kopterides P, Liberopoulos P, Ilias I, Anthi A, Pragkastis D, Tsangaridis I, et al. General prognostic scores in outcome prediction for cancer patients admitted to the intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2011;20:56–66.
- Xing XZ, Gao Y, Wang HJ, Huang CL, Qu SN, Zhang H, et al. Performance of three prognostic models in patients with cancer in need of intensive care in a medical center in China. *PLoS One.* 2015;10.
- Rojas Ruiz IT, Méndez Toro A, Rincón Bonilla JF. Evaluación del desempeño pronóstico de dos puntajes de predicción de mortalidad a siete días en pacientes adultos oncológicos críticamente enfermos admitidos en una unidad de cuidados intensivos. *Acta Médica Colombiana.* 2018;43:81–9.
- Pérez Pérez ML, Gonzaga López A, Balandín Moreno B, Maximiano Alonso C, Palacios Castañeda D, Ferreres Franco J, et al. Characteristics and outcome of patients with solid tumour requiring admission to the intensive care unit Usefulness of three severity score systems. *Med Clin (Barc).* 2019;153:270–5.
- Siddiqui SS, Narkhede AM, Kulkarni AP, Prabu NR, Chaudhari HK, Sarode SV, et al. Evaluation and validation of four scoring systems: The APACHE IV, SAPS III MPM0 II, and ICMM in critically ill cancer patients. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24:263–9.

17. Martos-Benítez FD, Larrondo-Muguerza H, León-Pérez D, Rivero-López JC, Orama-Requejo V, Martínez-Alfonso JL. Performance of three prognostic models in critically ill patients with cancer: A prospective study. *Int J Clin Oncol.* 2020;25:1242–9.
18. Biskup E, Cai F, Vetter M, Marsch S. Oncological patients in the intensive care unit: Prognosis, decision-making, therapies and end-of-life care. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14481.
19. Cerro L, Valencia J, Calle P, León A, Jaimes F. Validación de las escalas de APACHE II y SOFA en 2 cohortes de pacientes con sospecha de infección y sepsis, no ingresados en unidades de cuidados críticos. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2014;61:125–32.
20. Groeger JS, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: A probability of mortality model. *J Clin Oncol.* 1998;16:761–70.
21. Den Boer S, de Keizer N, de Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients—a review. *Crit Care.* 2005;9:1–6.