



ORIGINAL

Pacientes oncológicos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos. Análisis de factores predictivos de mortalidad



D. Díaz-Díaz*, M. Villanova Martínez y E. Palencia Herrejón

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Recibido el 18 de septiembre de 2017; aceptado el 11 de febrero de 2018

Disponible en Internet el 15 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Unidad de Cuidados Intensivos;
Cáncer;
Mortalidad hospitalaria;
Pronóstico;
Situación funcional

Resumen

Objetivo: Analizar qué factores clínicos influyen en la mortalidad de pacientes con cáncer que ingresan en UCI.

Diseño: Estudio observacional retrospectivo.

Ámbito: UCI de un hospital secundario.

Pacientes: Adultos ingresados en UCI con diagnóstico de cáncer (sólido o hematológico), excluyendo a aquellos ingresados en el postoperatorio de resección programada del tumor o con estancia inferior a 24 h en UCI.

Intervenciones: Revisión de datos clínicos.

Variables de interés: Tipo de tumor, extensión, escala oncológica funcional Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), motivo de ingreso en UCI, gravedad (SOFA, APACHE-II, SAPS-II), terapia recibida y mortalidad hospitalaria.

Resultados: Se incluyó a 167 pacientes (edad media 71,1 años; 62,9% varones; el 79% con tumor sólido), de los cuales fallecieron 61 (36%) durante su estancia hospitalaria (35 en UCI). Los factores clínicos asociados a mayor riesgo de muerte hospitalaria fueron la puntuación 3-4 en la escala ECOG (OR 7,23; IC 95%: 1,95-26,87), extensión metastásica del tumor (OR 3,77; IC 95%: 1,70-8,36), insuficiencia renal (OR 3,66; IC 95%: 1,49-8,95) y puntuación SOFA al ingreso (OR 1,26; IC 95%: 1,10-1,43). El 60,3% de los supervivientes eran independientes al alta hospitalaria.

Conclusiones: En nuestra serie, solo un tercio de los pacientes con enfermedad oncológica grave que requieren ingreso en UCI fallecen durante el ingreso hospitalario y más de la mitad de los supervivientes presentan una situación de independencia al alta hospitalaria. Los factores clínicos asociados a la mortalidad hospitalaria fueron la mala situación funcional previa, el antecedente de tumor metastásico, la puntuación SOFA al ingreso en UCI y la presencia de insuficiencia renal aguda.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: domingodiazdiaz@gmail.com (D. Díaz-Díaz).

KEYWORDS

Intensive Care Unit;
Cancer;
In-hospital mortality;
Outcome;
Performance status

Oncological patients admitted to an intensive care unit. Analysis of predictors of in-hospital mortality**Abstract**

Objective: To analyze the factors influencing in-hospital mortality among cancer patients admitted to an Intensive Care Unit (ICU).

Design: A retrospective observational study was carried out.

Setting: The ICU of a community hospital.

Patients: Adults diagnosed with solid or hematological malignancies admitted to the ICU, excluding those admitted after scheduled surgery and those with an ICU stay of under 24 h.

Interventions: Review of clinical data.

Variables of interest: Referring ward and length of stay prior to admission to the ICU, type of tumor, extent, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score, reason for ICU admission, severity (SOFA, APACHE-II, SAPS-II), type of therapy received in the ICU, and in-hospital mortality.

Results: A total of 167 patients (mean age 71.1 years, 62.9% males; 79% solid tumors) were included, of which 61 (36%) died during their hospital stay (35 in the ICU). The factors associated to increased in-hospital mortality were ECOG scores 3-4 (OR 7.23, 95%CI: 1.95-26.87), metastatic disease (OR 3.77, 95%CI: 1.70-8.36), acute kidney injury (OR 3.66, 95%CI: 1.49-8.95) and SOFA score at ICU admission (OR 1.26, 95%CI: 1.10-1.43). A total of 60.3% of the survivors were independent at hospital discharge.

Conclusions: In our series, only one-third of the critically ill cancer patients admitted to the ICU died during hospital admission, and more than 50% showed good performance status at hospital discharge. The clinical prognostic factors associated to in-hospital mortality were poor performance status, metastatic disease, SOFA score at ICU admission and acute kidney injury.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El cáncer, considerado globalmente, representa la primera causa de muerte en hombres y la segunda causa de muerte en mujeres, con una tasa de mortalidad anual de 204 fallecidos/100.000 habitantes¹. Los avances en el diagnóstico precoz y el desarrollo de nuevas terapias han logrado alargar la supervivencia de estos pacientes y, como consecuencia, cada vez es mayor el número de pacientes oncológicos que son ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) para el manejo de complicaciones relacionadas con el tratamiento del cáncer, por efectos secundarios o por presentar alguna condición independiente del cáncer que se considere indicación de ingreso en UCI².

Varios estudios han señalado una alta tasa de mortalidad de pacientes con cáncer admitidos en UCI. Los principales factores asociados a mortalidad a corto plazo son la edad, la gravedad al ingreso, el fracaso orgánico, la insuficiencia respiratoria aguda, la necesidad de ventilación mecánica, la admisión tardía en UCI, la presencia de comorbilidades, el peor estado funcional previo al ingreso y los tumores en fases avanzadas, entre otros³.

En nuestro medio existen pocos estudios que hayan evaluado la mortalidad de los pacientes con cáncer en UCI, con resultados dispares^{4,5}. Si bien algunos autores cuestionan el beneficio real de admitir a estos pacientes en UCI debido a su alta mortalidad y al elevado consumo de recursos que conllevan⁴, otros autores concluyen que no se puede privar de los cuidados intensivos a todos los pacientes oncológicos médicos⁵.

La admisión de pacientes con cáncer en UCI es una decisión compleja, puesto que hay que considerar su calidad de vida, su pronóstico a corto y largo plazo y las opciones terapéuticas del tumor. La necesidad de ingreso en UCI de estos pacientes suele ser debida al tratamiento de una complicación potencialmente reversible (relacionada o no con el cáncer) y el objetivo será conseguir que vuelva a una situación clínica previa que permita continuar el tratamiento activo del tumor o darlo de alta del hospital con una aceptable calidad de vida. Esta decisión se suele tomar en situaciones de urgencia y, en muchas ocasiones, el médico intensivista no dispone de toda la información clínica del paciente⁶. El conocimiento de los factores clínicos que podrían predecir el pronóstico a corto plazo de los pacientes con cáncer que presentan una complicación crítica podría ser de utilidad para la toma de decisiones. Nuestro objetivo es analizar qué factores clínicos, presentes en el momento del ingreso en UCI, influyen en la mortalidad hospitalaria. El objetivo secundario fue evaluar el estado funcional al alta hospitalaria de los supervivientes.

Material y métodos

Diseño

Estudio observacional retrospectivo con inclusión de pacientes ingresados en UCI de un hospital secundario en el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2016. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Pacientes

Se incluyó a pacientes con 18 años o más ingresados en UCI con el diagnóstico de tumor (sólido o hematológico). Se excluyó a aquellos que ingresaron en el postoperatorio inmediato de resección del tumor o con una estancia inferior a 24 h en la UCI.

Recopilación de datos

Los datos fueron recogidos de forma retrospectiva usando el programa informático Critical Care Manager, en el que se recogen escalas clínicas de gravedad, así como todas las actividades asistenciales, tratamientos y técnicas recibidos en la UCI, y el programa Selene, en el que se recoge toda la información del ingreso del paciente en otras áreas distintas a la UCI del hospital.

Se recogieron los datos demográficos, índice de masa corporal, comorbilidad, el servicio asistencial de procedencia, la presencia de neutropenia al ingreso (recuento absoluto de neutrófilos menor a $1,5 \times 10^9/L$, considerando las siguientes categorías: neutropenia leve: $1,0-1,5 \times 10^9/L$; moderada: $0,5-0,9 \times 10^9/L$; grave: $<0,5 \times 10^9/L$), días de estancia hospitalaria previa a su admisión en UCI, tipo de tumor (sólido o hematológico), la situación del cáncer (fase: fase I: de diagnóstico o de cura potencial, fase II: no curable, prolongación de vida y fase III: de manejo paliativo); estado de la enfermedad en relación con la respuesta al tratamiento (terapia de inducción, remisión parcial o completa, enfermedad estable, progresión); extensión local o metastásica y tipos de tratamientos oncológicos recibidos, así como la puntuación en la escala funcional oncológica Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), para evaluar su calidad de vida, en la cual la puntuación 0 equivale a asintomático (completamente activo, capaz de realizar todas las actividades de antes de enfermar); 1 significa sintomático pero completamente ambulatorio (restricción en actividad física exigente pero capaz de trabajar); 2 es sintomático, menos del 50% del día en cama, ambulatorio (cuida de sí mismo pero está imposibilitado para trabajar); 3 significa sintomático, más del 50% del día en la cama, pero no postrado (limitado en los cuidados de sí mismo); 4 es postrado, completamente discapacitado (no puede cuidar de sí mismo, totalmente confinado a cama o silla) y 5 supone muerte⁷. De acuerdo a estudios previos de pacientes en UCI, la escala ECOG se recodifica en 3 categorías: ECOG 0-1; ECOG 2 y ECOG 3-4)⁸. Se registró el motivo de ingreso en UCI, considerando las siguientes categorías: shock (séptico, cardiogénico o hipovolémico); sospecha clínica de infección (posible foco infeccioso y presencia de alguno de los criterios SIRS⁹); insuficiencia respiratoria, definida por la presencia de alguno de los siguientes síntomas: disnea de reposo, taquipnea (frecuencia respiratoria >24 rpm), hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), desaturación (Sat.O₂ por pulsioximetría <90); insuficiencia renal (definida según los criterios KDIGO 2012)¹⁰ y otros motivos (incluyendo tratamiento del cáncer, trastorno metabólico, complicaciones neurológicas, tromboembolia pulmonar o parada cardiorrespiratoria); escalas de gravedad al ingreso en UCI (SAPS II, APACHE-II y SOFA)¹¹⁻¹³; tipo de terapia recibida en UCI: soporte ventilatorio (incluyendo oxigenoterapia nasal a alto flujo, ventilación mecánica no

invasiva [VMNI] y ventilación mecánica invasiva [VMI]), transfusión de hemoderivados, fármacos vasoactivos, terapia de depuración extrarrenal que se indicó de acuerdo a criterios habitualmente utilizados en UCI¹⁴; días de estancia en UCI y mortalidad intrahospitalaria. Además, se registró en qué pacientes se decidió limitación del esfuerzo terapéutico siguiendo el protocolo de la UCI, que se indicó tras comprobar que la situación clínica del paciente era irreversible o terminal, siempre de forma consensuada por todo el equipo de intensivistas y con la participación del paciente y de los familiares. Por último, se registró el estado funcional (escala ECOG) al alta hospitalaria de los supervivientes.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las variables categóricas se describen en porcentajes y la comparación entre grupos se realiza mediante los test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para variables dicotómicas. Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar, DE) o mediana (rango intercuartil) y, en función de sus características, se comparan mediante t de Student, el test de U de Mann-Whitney o ANOVA. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se realizaron modelos de regresión logística multivariante por pasos hacia delante para identificar qué factores se asociaban a mortalidad hospitalaria. Se incluyeron las variables clínicas que mostraron un valor de $p \leq 0,2$ en el análisis univariante. La significación estadística se midió por el método de razón de verosimilitud.

Resultados

En el periodo del estudio ingresaron en UCI 240 pacientes con diagnóstico de cáncer. De ellos, se excluyeron 62 por cirugía programada del tumor y 11 por estancia inferior a 24 h desde su ingreso en UCI. La muestra final del estudio fue de 167 pacientes. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo del estudio. La edad media de los pacientes fue de 71,1 años (DE 10,9). El 62,9% de los pacientes eran varones y el índice de masa corporal medio fue de 25,3 (DE 4,9). El tipo de tumor más frecuente fue el tumor sólido, presente hasta en el 79% de los pacientes, frente a tan solo un 21% de casos con tumor hematológico. Los tumores sólidos más frecuentes fueron los del sistema gastrointestinal (N = 64; 38,3%) seguidos del sistema genitourinario (N = 34;

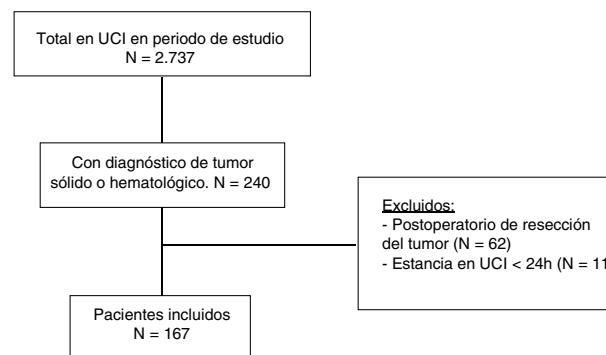


Figura 1 Diagrama de flujo.

20,4%) y los de pulmón (N = 17; 10,2%), mientras que entre los tumores hematológicos el más frecuente fue el linfoma (n = 15; 9%), seguido de leucemia (N = 13; 7,8%) y mieloma múltiple (N = 6; 3,6%). El lugar de procedencia fue la planta de hospitalización convencional en el 59,3% de los casos, el servicio de urgencia en el 36,5% y la sala de reanimación posquirúrgica en el 3% (por complicaciones de cirugía urgente, no programada). Solo el 10,3% de los pacientes presentaban dependencia previa con puntuación en la escala ECOG 3-4.

Un total de 61 pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria, 35 de ellos en UCI (20 por limitación del esfuerzo terapéutico). En la **tabla 1** se describen las características demográficas, comorbilidades y situación (fase, estado y extensión) de la enfermedad oncológica al ingreso en UCI. Los pacientes fallecidos presentaban con mayor frecuencia metástasis al ingreso (59 vs. 30,8%; $p = 0,01$), se encontraban en fase de manejo paliativo (37,7 vs. 11,3%;

$p < 0,001$) y un mayor porcentaje de ellos presentaban puntuaciones 3-4 en la escala funcional ECOG (21,3 vs. 4,7%). La estancia hospitalaria antes de su llegada a la UCI fue significativamente superior en el grupo de fallecidos (mediana de 5 días frente a 2 días; $p = 0,005$). A su llegada a UCI los pacientes que finalmente fallecieron presentaron mayor puntuación en las escalas de gravedad (APACHE-II, SAPS-II y SOFA) (**tabla 2**).

El principal motivo de ingreso en UCI fue el *shock* de cualquier tipo, aunque sin diferencias entre ambos grupos (**tabla 2**). Sin embargo, los pacientes que fallecieron presentaban con mayor frecuencia sospecha de infección, insuficiencia respiratoria o renal al ingreso en UCI (**tabla 2**). De los 93 pacientes en los que se sospechaba infección al ingreso, esta se confirmó microbiológicamente en 65 (69%): el foco más frecuente fue el respiratorio en el grupo de fallecidos (17,2%) y el abdominal en los supervivientes (19,3%),

Tabla 1 Características basales

	Mortalidad hospitalaria		
	No (n = 106)	Sí (n = 61)	<i>p</i>
<i>Edad en años, media (DE)</i>	71,8 (11)	71,44 (10)	0,893
<i>Sexo masculino, N (%)</i>	68 (64,2)	37 (60,7)	0,387
<i>ECOG ingreso</i>			
0-1	61 (57,5)	25 (41)	0,003
2	40 (37,7)	23 (37,7)	
3-4	5 (4,7)	13 (21,3)	
<i>Índice de masa corporal, media (DE)</i>	26,2 (4,9)	24,0 (4,7)	0,003
<i>Comorbilidad, N (%)</i>			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	29 (27,4)	23 (44,2)	0,112
Enfermedad cardíaca	58 (54,7)	33 (54,1)	0,533
Diabetes mellitus	36 (34)	20 (32,8)	0,508
Enfermedad vascular	31 (29,2)	16 (26,2)	0,408
<i>Tipo de tumor, N (%)</i>			
Sólido	85 (80,2)	47 (77)	0,385
Hematológico	21 (19,8)	14 (23)	
<i>Fase del tumor</i>			
I: Diagnóstico o cura potencial: N (%)	74 (69,8)	27 (44,3)	<0,001
II: No curable, prolongar la vida: N (%)	20 (18,9)	11 (18)	
III: Manejo paliativo: N (%)	12 (11,3)	23 (37,7)	
<i>Extensión del tumor, N (%)</i>			
Locorregional	71 (68,3)	24 (39,3)	0,001
Metástasis	32 (30,8)	36 (59)	
<i>Tratamiento antitumoral recibido antes de ingreso en UCI, N (%)</i>			
Quimioterapia	49 (46,2)	32 (52,5)	0,269
Radioterapia	25 (23,6)	13 (21,3)	0,446
Hormonoterapia	9 (8,5)	4 (6,6)	0,450
<i>Estado de la enfermedad, N (%)</i>			
Estable	27 (25,5)	6 (9,8)	0,084
Inducción	26 (24,5)	15 (24,6)	
Progresión	30 (28,3)	21 (34,4)	
Remisión	23 (21,7)	19 (31,1)	
<i>Días de ingreso en el hospital hasta su admisión en UCI, mediana (rango intercuartil)</i>	2 (1;6)	5 (1;12)	0,005
<i>Neutropenia al ingreso, N (%)</i>	12 (11,3)	10 (16,4)	0,241

DE: desviación estandar; ECOG: escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 2 Puntuaciones de gravedad, motivos de ingreso y tratamientos recibidos en UCI

	Mortalidad hospitalaria		<i>p</i>
	No (n = 106)	Sí (n = 61)	
<i>Scores de gravedad al ingreso en UCI, mediana (rango intercuartil)</i>			
APACHE-II	18 (14,75;22)	21 (17;26)	0,005
SAPS-II	68 (58;75)	75 (56;75)	<0,001
SOFA	5 (3; 8)	8 (6; 10)	<0,001
<i>Motivo de ingreso en UCI, N (%)</i>			
Shock	63 (59,4)	42 (68,9)	0,148
Sospecha de infección	53 (50)	41 (67,2)	0,022
Insuficiencia respiratoria	41 (38,7)	36 (59)	0,009
Insuficiencia renal	17 (16)	24 (39,3)	0,001
Otros motivos ^a	28 (26,4)	17 (27,9)	0,488
<i>Tratamientos en UCI, N (%)</i>			
Soporte ventilatorio	59 (55,7)	50 (82)	<0,001
Fármacos vasoactivos	65 (61,3)	47 (77)	0,027
Hemoderivados	42 (39,6)	23 (37,7)	0,469
Terapia de depuración extrarrenal	7 (6,6)	10 (16,4)	0,042
<i>Estancia en UCI en días, mediana (rango intercuartil)</i>	3 (2;5,25)	3 (2;11,5)	0,845

DE: desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

^a Otros motivos de ingreso incluyen tratamiento del cáncer, trastorno metabólico, complicaciones neurológicas, tromboembolia pulmonar o parada cardiorrespiratoria.

aunque sin diferencias significativas en la distribución de focos entre ambos grupos ($p = 0,349$). Los gérmenes más frecuentemente implicados fueron los bacilos gramnegativos ($N = 28$; 27,9%) seguido de cocos grampositivos ($N = 11$; 11,8%), sin diferencias significativas entre los fallecidos y los supervivientes ($p = 0,283$), si bien se observa una tendencia a mayor frecuencia de aislamiento de hongos en el grupo de fallecidos (12,5 vs. 3,7%).

Al ingreso en UCI, 22 pacientes (13,2%) presentaban neutropenia, que era grave en 12 casos (7,2%), moderada en 6 (3,6%) y leve en 4 (2,4%). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de neutropenia grave en los pacientes que fallecieron en el hospital frente a los supervivientes (9,8 vs. 5,7%; $p = 0,707$). El 90,9% de los pacientes con neutropenia ingresaron en UCI por sospecha de infección, sin diferencias significativas en el porcentaje de infección en relación con la magnitud de la neutropenia (leve: 100%; moderada: 83,3% y grave: 91,7%; $p = 0,662$).

El grupo de fallecidos requirió con significativa mayor frecuencia soporte ventilatorio, vasopresor y de terapia de depuración extrarrenal (tabla 2). La modalidad de soporte ventilatorio más utilizada fue la VMI (44,3 vs. 18,9%; $p < 0,001$), con una mediana de duración de 2 días (rango intercuartil 0-7,5) y PEEP mediana de 8 (rango intercuartil 6-10), ambos valores significativamente mayores que en el grupo de los supervivientes ($p = 0,008$ y $p = 0,004$, respectivamente). La VMNI se utilizó en 50 pacientes (29,9% del total) y la oxigenoterapia nasal a alto flujo se administró solo al 7,2% del total de los pacientes, sin diferencias entre grupos. Un total de 40 de los 50 pacientes que al principio recibieron VMNI precisaron finalmente VMI. Ninguno de los casos tratados al principio con oxigenoterapia nasal a alto flujo requirió otra modalidad de soporte ventilatorio.

Requirieron transfusión de hemoderivados 65 pacientes (38,9%): concentrados de hematíes ($N = 56$; 33,5%), plasma fresco ($N = 19$; 11,4%) y plaquetas ($N = 18$; 10,8%), sin diferencias significativas entre los pacientes fallecidos y los supervivientes.

Factores de riesgo de mortalidad

El análisis de regresión logística multivariante mostró que el factor de riesgo de muerte hospitalaria más potente fue la puntuación 3-4 en la escala ECOG, seguido de la extensión metastásica del tumor y la puntuación SOFA al ingreso, sin influencia de la fase y estadio del tumor, puntuaciones en las escalas de gravedad APACHE-II o SAPS-II, ni de la presencia de insuficiencia respiratoria o sospecha de infección al ingreso en UCI (tabla 3).

Seguimiento

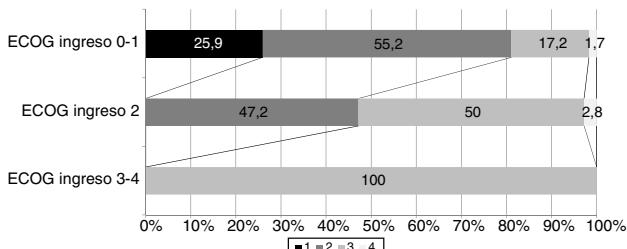
De los 106 pacientes que sobrevivieron, se disponía de información de la escala ECOG al alta en 98 pacientes, 16 de los cuales (16,3%) presentaban puntuaciones entre 0-1, 48 (49%) de 2 y 34 (34,6%) se encontraban en situación de dependencia al alta con puntuaciones ECOG de 3 y 4. En la figura 2 se representa la distribución de las puntuaciones ECOG al alta en función de la puntuación al ingreso. Más del 80% de los supervivientes con puntuaciones ECOG de 0-1 al ingreso presentaron puntuaciones al alta menores o iguales a 2 y el 47% de los que ingresaron con puntuaciones de ECOG 2 se mantienen al alta en la misma puntuación.

Tabla 3 Factores clínicos al ingreso en UCI que se asocian independientemente con mortalidad hospitalaria

	OR ajustada	IC 95%	p
ECOG al ingreso 3-4	7,23	1,95-26,87	0,003
ECOG al ingreso 2	0,78	0,33-1,80	0,565
ECOG al ingreso 0-1	Referencia	Referencia	Referencia
Extensión del tumor: metastásico	3,77	1,70-8,36	0,001
Insuficiencia renal al ingreso en UCI	3,66	1,49-8,95	0,004
SOFA al ingreso	1,26	1,10-1,43	<0,001

ECOG: escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

VARIABLES INCLUIDAS EN EL MODELO, PERO NO SIGNIFICATIVAS EN LA ECUACIÓN FINAL: fase del tumor, estado del tumor, APACHE-II, SAPS-II, insuficiencia respiratoria al ingreso en UCI, sospecha de infección al ingreso en UCI.

**Figura 2** Puntuación ECOG al alta hospitalaria en relación con el estado funcional al ingreso.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio es que solo un tercio de los pacientes con enfermedad oncológica grave que requieren ingreso en UCI fallecen durante el ingreso hospitalario y tan solo uno de cada 5 pacientes fallece durante su estancia en UCI. Los principales factores asociados a la mortalidad hospitalaria en esta población fueron la situación funcional previa seguida de la extensión metastásica del tumor, la presencia de insuficiencia renal y la puntuación SOFA al ingreso, sin influencia de la fase y estadio del tumor, puntuaciones en las escalas de gravedad APACHE-II o SAPS-II, o de la presencia de insuficiencia respiratoria o sospecha de infección al ingreso en UCI.

La mortalidad en nuestra serie se encuentra en el margen reportado por otros estudios, que oscila entre 24 y 75%¹⁵⁻²⁰. Esta amplia diferencia en las cifras de mortalidad entre estudios puede ser debida a la gran heterogeneidad del ámbito del estudio (médico, quirúrgico o exclusivamente oncohematológico) y los criterios de inclusión. En nuestra serie, casi todos los pacientes incluidos presentaban tumores sólidos (79%) con complicaciones médicas no relacionadas con el tumor, y era muy bajo el porcentaje de pacientes oncohematológicos debido a que en nuestro hospital no está disponible el trasplante de médula ósea, por lo que los pacientes son remitidos a centros de referencia.

En nuestro estudio, el factor predictivo de mortalidad hospitalaria más potente fue la situación funcional previa al ingreso definida por la escala ECOG, hallazgo similar al obtenido en otros estudios^{5,8,19,21-24}. Sin embargo, ninguno de dichos estudios han evaluado el ECOG al alta hospitalaria. Esta es una de las aportaciones de nuestro trabajo, que nos ha permitido describir que más del 80% de los supervivientes con puntuaciones ECOG de 0-1 al ingreso presentaron puntuaciones al alta menores o iguales a 2 y el 47% de los que ingresaron con puntuaciones de ECOG 2 se mantienen al alta en la misma puntuación. Por tanto, el tratamiento en UCI de estos pacientes por complicaciones graves relacionadas o no con el tumor no significa necesariamente un peor pronóstico funcional a corto plazo.

La presencia de insuficiencia renal al ingreso también se asoció de forma significativa con el riesgo de muerte hospitalaria. Esta es una complicación común en pacientes con cáncer y suele ser multifactorial, por mecanismos directamente relacionados con el cáncer subyacente, como el síndrome de lisis tumoral aguda, obstrucción del tracto urinario, mieloma múltiple renal o hipercalcemia, pero también por otras complicaciones indirectas como el desarrollo de hipoperfusión/shock de cualquier tipo, fármacos nefrotóxicos, agentes de contraste radiográfico, quimioterápicos (metotrexato, cisplatino), u otros fármacos (antiinflamatorios no esteroideos; inhibidores de la angiotensina), así como posttrasplante alogénico (síndrome de obstrucción sinusoidal, síndrome urémico hemolítico)²⁵. Se ha señalado que ocurre entre el 13 y el 42% de los pacientes críticos con cáncer, que es más frecuente en pacientes con tumores hematológicos y que se asocia con tasas de mortalidad que van del 44 al 91%, según los distintos estudios^{23,25,26}. Sin embargo, se puede considerar un factor modificable, ya que el tratamiento con técnicas de depuración extrarrenal consigue reducir las cifras de mortalidad significativamente, siempre que se realice de forma precoz (en el primer día del ingreso en UCI)²³.

Diversos estudios señalan que la insuficiencia respiratoria aguda grave al ingreso en UCI y la necesidad de soporte ventilatorio son importantes factores predictores de mortalidad^{17,18,21,22,27,28}, y se ha señalado que la oxigenoterapia nasal a alto flujo podría ser de utilidad en este tipo de pacientes. En nuestra serie, aunque en el análisis multivariante no apareció como factor pronóstico independiente, sí es cierto que los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia necesidad de soporte ventilatorio. La modalidad ventilatoria más usada fue la VMI. Fue muy poco frecuente la elección de oxigenoterapia nasal a alto flujo, si bien es cierto que ninguno de estos pacientes requirió de VMI. No obstante, estudios muy recientes concluyen que la oxigenoterapia nasal a alto flujo no influye en las cifras de mortalidad^{29,30}.

Con respecto a las escalas de gravedad en UCI, solo la puntuación en la escala SOFA al ingreso en UCI se asociaba a mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, lo que concuerda con otros estudios que señalan el número de disfunciones orgánicas como un determinante principal del pronóstico en pacientes críticamente enfermos con cáncer^{2,20}.

Se han propuesto diversas modalidades de ingreso y tratamiento de pacientes oncológicos en UCI, que incluyen los siguientes: a) tratamiento sin limitaciones en los pacientes con cáncer de reciente diagnóstico; b) el llamado

«ensayo-UCI» que consiste en realizar un tratamiento inicial sin limitaciones con reevaluaciones obligatorias y repetitivas a partir del 3.^{er}-5.^o día después de la admisión en los pacientes en los que la causa del deterioro es potencialmente reversible o existe incertidumbre respecto al pronóstico; c) «terapia limitada de la UCI» en pacientes que requieren, por ejemplo, administración de fármacos vasopresores, pero no se consideran candidatos a intubación ni a resucitación cardiopulmonar; d) tratamiento paliativo en UCI, donde se realiza un manejo de los síntomas sin aplicar tratamientos que prolonguen la vida y e) exclusión de ingreso en UCI en pacientes que no desean tratamiento intensivo, presentan una situación funcional previa limitada (ECOG > 3) o enfermedad recurrente/progresiva^{31,32}. En nuestra serie no se ha recogido cuál de estas modalidades se planteó en cada caso.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones que es necesario reconocer. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo descriptivo observacional, por lo que no se puede excluir un sesgo de selección, ya que solo hemos considerado los pacientes que fueron admitidos en la UCI. En segundo lugar, el número de pacientes incluidos en el estudio es bajo, lo que limita la fiabilidad del análisis estadístico, ya que el hospital donde se ha desarrollado el estudio es un centro de segundo nivel. En tercer lugar, el tipo de pacientes atendidos en nuestro centro puede no corresponder al de otros hospitales, por lo que nuestros hallazgos pueden no ser generalizables a otros ámbitos. Sin embargo, para reforzar nuestros resultados hemos desarrollado modelos de regresión logística que nos permitiesen identificar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes con cáncer admitidos en UCI, con resultados similares a los publicados en series más grandes.

En conclusión, solo un tercio de los pacientes con enfermedad oncológica grave que requieren ingreso en una UCI de un hospital secundario fallecen durante el ingreso hospitalario y más de la mitad de los supervivientes presentan una situación de independencia al alta hospitalaria. El estadio del tumor, las puntuaciones en las escalas de gravedad APACHE-II o SAPS-II, o la presencia de insuficiencia respiratoria o sospecha de infección al ingreso en UCI no presentan una influencia significativa en la mortalidad hospitalaria en estos pacientes y, aunque tanto la mala situación funcional previa como la extensión metastásica del tumor y la puntuación SOFA al ingreso pueden ensombrecer el pronóstico, no por ello debemos condicionar su ingreso en UCI.

Autoría/colaboraciones

Domingo Díaz Díaz: diseño del estudio, recogida de datos, análisis e interpretación de resultados, redacción del manuscrito.

Mercedes Vilanova Martínez: diseño del estudio, recogida de datos, análisis e interpretación de resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.

Eduardo Palencia Herrejón: diseño del estudio, revisión y aprobación del manuscrito final.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte 2017 [consultado 20 Ago 2017]. Disponible en: www.ine.es/prensa/edcm_2015.pdf
2. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: Recent achievements and remaining challenges. Ann Intensive Care. 2011;1:5.
3. Schellongowski P, Sperr WR, Wohlfarth P, Knoebel P, Rabitsch W, Watzke HH, et al. Critically ill patients with cancer: Chances and limitations of intensive care medicine. A narrative review. ESMO Open. 2016;1:e000018.
4. Seller G, Herrera M, Muñoz A, Aragón R, Delgado M. Pacientes hematológicos admitidos en cuidados intensivos: análisis de supervivencia. Med Intensiva. 2001;25:145-51.
5. González-Pérez L, Monedero P, de Irala J, Kadri C, Lushchenkov D. Pronóstico de los pacientes oncológicos médicos ingresados en Reanimación. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2007;54: 405-13.
6. Rigaud J-P, Large A, Meunier-Beillard N, Gélinotte S, Declercq P-L, Ecarnot F, et al. What are the ethical aspects surrounding intensive care unit admission in patients with cancer? Ann Transl Med. 2017;5: S42-S42.
7. Oken M, Creech R, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden E, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5:649-55.
8. Zampieri FG, Bozza FA, Moralez GM, Mazza DD, Scotti AV, Santino MS, et al. The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. Intensive Care Med. 2017;43:39-47.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31:1250-6.
10. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:179-84.
11. La Gall J-R, Lemeshow S, Fabienne S. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-63.
12. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.
13. Vincent J, Bern U, Suter PM. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22:707-10.
14. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8:R204-12.
15. Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: A multinational study. Ann Oncol. 2014;25:1829-35.
16. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SMA, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: A prospective multicenter study. Crit Care Med. 2010;38:9-15.
17. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: Impact of non invasive mechanical ventilatory support. Crit Care Med. 2001;29:519-25.
18. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Risk of critical illness among patients with solid cancers. A population-based observational study. JAMA Oncol. 2015;1:1078-85.
19. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. J Crit Care. 2014;29:618-26.

20. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent J. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care.* 2009;13:R15.
21. Azevedo LC, Caruso P, Silva UV, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support results from a prospective multi-center study. *Chest.* 2014;146:257–66.
22. Torres VB, Vassalo J, Silva UV, Caruso P, Torelly AP, Silva E, et al. Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications. *PLoS One.* 2016;11:1–14.
23. Soares M, Salluh JI, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *J Clin Oncol.* 2006;24:4003–10.
24. Song J, Suh GY, Park HY, Lim SY, Han SG, Kang YR, et al. Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. *Intensive Care Med.* 2012;38:1505–13.
25. Benoit DD, Hoste EA. Acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin.* 2010;26:151–79.
26. Darmon M, Vincent F, Canet E, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: Results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie. *Nephrol Dial Transpl.* 2015;30:2006–13.
27. Soares M, Darmon M, Salluh JIF, Ferreira CG, Thiéry G, Schlemmer B, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. *Chest.* 2007;131:840–6.
28. Martos-Benítez FD, Gutiérrez-Noyola A, Badal M, Dietrich NA. Risk factors and outcomes of severe acute respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation in cancer patients: A retrospective cohort study. *Med Intensiva.* 2017, pii: S0210-5691(17)30226-7. doi: 10.1016/j.medin.2017.08.004. [Epub ahead of print].
29. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Argaud L, Mayaux J, et al. High-flow nasal cannula oxygenation in immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure: A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-HématoLOGique Study. *Crit Care Med.* 2017;45:e274–80.
30. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: The Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2017;43:1808–19.
31. Lecuyer L, Chevret S, Thiéry G, Darmon M. The ICU Trial: A new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2007;35:808–14.
32. Shimabukuro-vornhagen A, Boris B, Kochanek M, Azoulay E, von Bergwelt-Baldon MS. Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:496–517.