



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

**Beneficio Precoz y Tardío del Soporte Intensivo en los  
Pacientes Oncológicos Críticos**

**D<sup>a</sup> Marta Zafra Poves**

**2021**



Directores:

Dr. Francisco de Asís Ayala de la Peña.

Jefe de Sección de Oncología Médica. Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer.

Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad de Medicina de Murcia.

Profesor Titular de Oncología Médica. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina de Murcia.

Dr. Andrés Carrillo Alcaraz.

Jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Morales Meseguer.

Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad de Medicina de Murcia.

Profesor Colaborador Facultad de Medicina de Murcia.



Autorización escaneada del Director (I)



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. Francisco de Asís Ayala de la Peña, Profesor Titular de Universidad del Área de Medicina en el Departamento de Medicina, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Beneficio precoz y Tardío del Soporte Intensivo en los Pacientes Oncológicos Críticos", realizada por D. Marta Zafra Poves, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 28 de 04 de 2021

Una firma manuscrita en tinta negra que parece leer "Francisco de Asís Ayala de la Peña", con una línea horizontal debajo de ella.

Mod:T-20



Autorización escaneada del Director (II)



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. Andrés Carrillo Alcaraz, Doctor de Universidad del Área de Medicina en el Departamento de Cirugía, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Beneficio precoz y Tardío del Soporte Intensivo en los Pacientes Oncológicos Críticos", realizada por D. Marta Zafra Poves, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 28 de 4 de 2021

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la del Dr. Andrés Carrillo Alcaraz, escrita sobre una línea horizontal.

Mod:T-20





## AGRADECIMIENTOS

---

A los Dres. Francisco Ayala y Andrés Carrillo: sin ellos este trabajo habría sido imposible. Son profesionales admirables y generosos con los que es todo un privilegio trabajar.

A mis padres, que han apostado siempre por la educación, inculcándome la cultura del esfuerzo, y apoyándome en cada paso de mi vida.

A mis hijos y Adolfo, por el tiempo robado. Sois mi vida.

A mis amigos, familia y compañeros, por estar.

A los pacientes oncológicos, que nos sorprenden y enseñan a diario.



## INDICE

---

INDICE DE ABREVIATURAS	12
<hr/>	12
RESUMEN	15
<hr/>	15
INTRODUCCIÓN	18
<hr/>	18
1. La importancia del cáncer en el contexto de la medicina intensiva.	19
2. Admisión y criterios de ingreso de pacientes oncológicos en UCI.	25
3. Resultados del ingreso en UCI de pacientes con cáncer y eventos agudos graves.	42
4. Evolución de los pacientes oncológicos tras el alta de UCI.	58
5. Valoración crítica de la bibliografía disponible y cuestiones pendientes.	70
OBJETIVOS	73
<hr/>	73
MATERIAL Y MÉTODOS	76
<hr/>	76
1. Diseño general y ámbito del estudio	77
2. Análisis estadístico.	89
3. Consideraciones éticas y legales.	90
RESULTADOS	93
<hr/>	93
1. Descripción de la serie global de pacientes oncológicos ingresados en UCI.	94
2. Evaluación de los resultados del ingreso en UCI: factores pronósticos para la mortalidad hospitalaria.	110
3. Análisis de las características de los pacientes con limitación de soporte vital en UCI.	120

4. Comparación de la mortalidad en el grupo de pacientes con tumor sólido frente al grupo control sin cáncer ingresados en UCI.	125
5. Evolución a medio y largo plazo tras el alta de UCI.	133
DISCUSIÓN	157
_____	157
1. Representatividad de la serie de pacientes y comparación con otras series de pacientes oncológicos ingresados en UCI.	158
2. Causas de mortalidad hospitalaria tras el ingreso en UCI de pacientes oncológicos.	161
3. La limitación del esfuerzo terapéutico y la orden de no intubación en los pacientes oncológicos.	165
4. ¿Presentan los pacientes con cáncer un peor pronóstico en cuanto a los resultados del ingreso en UCI?	166
5. La evolución después del alta hospitalaria de los pacientes oncológicos ingresados en UCI.	168
6. Limitaciones del estudio.	175
7. Aportaciones del estudio y cuestiones pendientes.	176
CONCLUSIONES	178
_____	178
REFERENCIAS	181
_____	181
ANEXO 1	196
_____	196
ANEXO 2	197
_____	197
ANEXO 3	199
_____	199

## INDICE DE ABREVIATURAS

---

- ABVD: Actividades basales de la vida diaria
- ACE-27: *Adult Comorbidity Evaluation 27*
- APACHE: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*. Evaluación fisiológica aguda y de salud crónica
- ATB: antibióticos
- AUC: área bajo la curva
- BUN: nitrógeno ureico en sangre
- CCR: cáncer colorrectal
- CMM: *Cancer Mortality Model*. Modelo de mortalidad por cáncer
- CPNM: cáncer de pulmón no microcítico
- CVC: catéter venoso central
- DE: desviación estándar
- DI: decilitro
- DM: diabetes mellitus
- EAP: edema agudo de pulmón
- ECOG: escala funcional del *Eastern Cooperative Oncology Group*
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ESAD: equipo de soporte de atención domiciliaria
- FC: frecuencia cardiaca
- FR: frecuencia respiratoria
- HCO<sub>3</sub>: bicarbonato en gasometría venosa
- HFO: oxigenoterapia de alto flujo
- HMM: Hospital Morales Meseguer
- HT: hormonoterapia
- IC: intervalo de confianza
- ICC: índice comorbilidad de *Charlson*
- ICI: inhibidores de *checkpoints* inmunes
- IOT: intubación orotraqueal
- IRA: insuficiencia respiratoria aguda
- IT: inmunoterapia
- ITK: inhibidor tirosínquinasa
- L: litro
- Lpm: latidos por minuto
- LTSV: limitación de tratamientos de soporte vital

MEq: miliequivalentes

Mg: miligramos

ml: mililitro

MPM: modelo de predicción de mortalidad.

NE: nutrición enteral

NED: no evidencia de enfermedad

NPT: nutrición parenteral total

ONI: orden de no intubación

ONR: orden de no reingreso

OR: *odds ratio*

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: Cociente presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno

PCR: parada cardiorrespiratoria

PD1: proteína (receptor) de los linfocitos T, que se une a su ligando PDL1

PDL1: ligando 1 de muerte programada

QT: quimioterapia

RCP: reanimación cardiopulmonar

RDT: radioterapia

RIQ: rango intercuartil

SAPS: *Simplified Acute Physiologic Score*. Escala fisiológica aguda simplificada

SBRT: radioterapia corporal esterotáxica

SDRA: síndrome *distress* respiratorio agudo

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

SG: supervivencia global

SNG: sonda nasogástrica

SOFA: *Sequential organ failure assesment*. Fallo secuencia de órganos

TCRR: terapia continua de reemplazo renal

TNM: sistema de estadificación clínica y patológica de los distintos tumores

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VM: ventilación mecánica invasiva

VMNI: ventilación mecánica no invasiva

## RESUMEN

---





Los pacientes con cáncer pueden presentar a lo largo de su evolución eventos agudos graves que precisen ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Tanto el diagnóstico oncológico como las dudas sobre el pronóstico posterior de los pacientes son motivos frecuentes de cuestionamiento o no admisión en UCI en esta situación, si bien los datos disponibles sobre la evolución a largo plazo son escasos en este contexto.

La hipótesis de este trabajo es que los pacientes oncológicos con buena situación basal que presentan un evento grave agudo potencialmente reversible se benefician del ingreso en UCI en términos de supervivencia a corto y medio plazo, siendo determinantes para la mortalidad hospitalaria los factores relacionados con el evento agudo, más que los factores oncológicos. Como hipótesis asociada, planteamos que en una proporción sustancial de casos tras el alta de UCI hay una supervivencia aceptable, sin una pérdida de oportunidades terapéuticas para la neoplasia por deterioro funcional.

Mediante un estudio observacional retrospectivo realizado durante un periodo de siete años en nuestro centro, se ha analizado la evolución a corto, medio y largo plazo de los pacientes con tumor sólido que ingresan de forma urgente en UCI por motivo médico. Se ha creado un modelo pronóstico de la supervivencia condicionada al alta hospitalaria.

Los pacientes oncológicos ingresados en UCI en el periodo escogido fueron metastásicos en el 54% de los casos, y en la mayoría de los casos el motivo de ingreso se debió a necesidad de soporte intensivo por insuficiencia respiratoria o sepsis/shock.

En nuestra serie, la mortalidad en UCI fue del 27,5%, llegando al 37% en el ingreso hospitalario. Los factores propios del tumor y del tratamiento oncológico no fueron determinantes en la mortalidad hospitalaria, que se relacionó fundamentalmente con los factores de gravedad agudos (medidos mediante las escalas de gravedad generales APACHE II, SOFA y SAPS II).

Entre los pacientes que sobrevivieron al ingreso la supervivencia a los seis meses fue del 68% y al año del 57%. La mediana de supervivencia tras el alta hospitalaria fue de 15,7 meses (IC 95% 11,5-20,6). Al alta la mayoría de pacientes mantuvieron una situación funcional que les permitió continuar el tratamiento antineoplásico en caso de necesitarlo, y la supervivencia tras el alta estuvo determinada por el estado del cáncer y el ECOG.

En conclusión, los pacientes con neoplasias sólidas con un evento médico grave en los que se plantea el ingreso en UCI se benefician del manejo intensivo, estando la mortalidad en UCI relacionada con la gravedad del evento agudo, y no con el hecho de presentar cáncer. Tras el alta hospitalaria la supervivencia depende de variables relacionadas con la neoplasia, y no parece existir una pérdida secundaria de oportunidades terapéuticas.

**PALABRAS CLAVE:** Unidades de cuidados intensivos, pronóstico, mortalidad, análisis de supervivencia, neoplasias, estado de ejecución de Karnofsky.



## INTRODUCCIÓN

---



## **1. La importancia del cáncer en el contexto de la medicina intensiva.**

El cáncer es un problema de salud público de primer orden a nivel mundial, siendo en España la primera causa de muerte en varones y la segunda a nivel global. Según la bibliografía revisada, se calcula que en 2021 en España se diagnosticarán 276.239 casos nuevos de cáncer, 117.372 en mujeres y 158.867 en varones, habiendo alcanzando una incidencia similar a los países de nuestro entorno más directo (1).

El número absoluto de cánceres diagnosticados en España está en ascenso, debido en parte al envejecimiento de la población, al aumento de exposición a los principales factores de riesgo (obesidad, tabaco, alcohol, sedentarismo), así como a la adherencia a los programas de detección precoz. La vejez presenta una relación directamente proporcional con el aumento de incidencia de cáncer, elevándose el riesgo progresivamente a partir de los 45-50 años: desde el nacimiento hasta los 80 años, los hombres tienen un riesgo de desarrollar cáncer de un 42,5% y las mujeres de un 27,4%; a los 85 años, estos valores son de un 50,8% en los hombres y de un 32,3% en las mujeres (1).

Por otro lado, el avance en la investigación favorece la mejora en la eficacia del diagnóstico y del tratamiento, tanto a nivel farmacológico como de soporte, lo cual, sumado a una optimización en el manejo de la toxicidad al tratamiento, da lugar a un aumento del número global de pacientes que, sin ser curados, viven con cáncer. Dentro de la oncología de precisión, tratamientos como la inmunoterapia o terapias moleculares dirigidas han supuesto una mejora sustancial en el pronóstico de ciertas neoplasias con elevada mortalidad a corto plazo, como son el cáncer de pulmón o el melanoma (2).

Por todo lo anteriormente explicado, los pacientes con cáncer viven durante periodos progresivamente más prolongados expuestos a diferentes tratamientos oncológicos, como son la radioterapia (RDT), quimioterapia (QT), tratamientos dirigidos o la inmunoterapia (IT), pudiendo sufrir las toxicidades potenciales de éstos, presentar las comorbilidades propias de la edad, o bien complicaciones del propio tumor, que pueden llegar a precisar un soporte intensivo. La complejidad creciente del tratamiento y la mejora en el pronóstico de los pacientes oncológicos han hecho aún más difícil la toma de decisiones sobre la adecuación del soporte intensivo, que deberán considerar calidad de vida, pronóstico a corto y largo plazo, opciones terapéuticas del cáncer, expectativas del paciente y su familia y reversibilidad del cuadro agudo, entre otros. Estos factores, junto con el aumento de la incidencia del cáncer, hacen que el impacto de la patología oncológica en los cuidados intensivos esté cada vez más presente, y, recíprocamente, la relevancia de la toma de decisiones sobre el tratamiento intensivo sea también cada vez mayor para los pacientes oncológicos. El análisis de estos factores y la búsqueda de predictores fiables de beneficio son el tema fundamental de esta memoria de tesis, como se expone con más detalle a continuación.

## **1.1. La disminución de la mortalidad de las neoplasias y el cambio en la visión de la enfermedad metastásica.**

Para entender el concepto actual de los cuidados intensivos en los pacientes oncológicos debe describirse, aunque sea de forma breve, cuál ha sido el cambio en el pronóstico de muchas neoplasias.

### **1.1.1. Evolución reciente de la mortalidad de las principales neoplasias.**

La mortalidad por cáncer en Europa ha sufrido un descenso a partir de 1980-1990, variando en función del desarrollo de cada país con una clara diferencia norte/sur y este/oeste, estando España en general en un puesto intermedio, similar a países como Francia, Italia, Reino Unido y Alemania, aunque el inicio del descenso en mortalidad por cáncer comenzó algo más tarde que en éstos, ya en la década de los 90 del siglo XX. Datos más recientes muestran una reducción en la mortalidad por cáncer anual del 1,5% en varones desde 2006 y del 0,8% en mujeres desde 2007. En 2015 en la Unión Europea, a nivel global, hubo 137,5 muertes/100.000 varones y 85,7 muertes/100.000 mujeres por cáncer. Se describe un descenso mantenido en mortalidad por cáncer de estómago, intestino, pulmón en varones, mama y próstata, mientras que la tendencia es desfavorable en cáncer de pulmón en mujeres, hígado, páncreas, riñón y piel en varones (3,4).

Esta disminución en la mortalidad por cáncer en Europa se debe principalmente al descenso en el consumo de hábitos tóxicos, al incremento en el diagnóstico precoz en relación con los programas de *screening*, y por supuesto al avance y desarrollo de nuevos tratamientos, tanto sistémicos como locales (5). No obstante, de forma específica, y por grupo de tumores, las causas son diversas:

1) En el cáncer de pulmón en varones el descenso está claramente relacionado con la disminución del hábito tabáquico, así como la regulación europea de la exposición a carcinógenos ambientales laborales, al contrario de lo que ocurre en mujeres, las cuales han aumentado el consumo tabáquico en las últimas décadas, y con ello la incidencia de cáncer de pulmón y su mortalidad.

2) En el cáncer de páncreas la posible mejora ante el descenso del hábito tabáquico en varones se ve compensada por la tendencia a una mayor tasa de obesidad y diabetes, los cuales se consideran factores de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia.

3) En el cáncer de estómago existe una mejora global de supervivencia gracias a la menor incidencia relacionada con la mejora en la sanidad de las aguas, con una menor infección por *Helicobacter Pylori* secundaria, así como a los cambios en el estilo de vida, con menor consumo de alimentos ahumados, salados o escabechados. No obstante existe un ligero aumento en la incidencia de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, relacionado con la epidemia de obesidad actual en países de Occidente.

4) En el cáncer de vejiga el descenso está relacionado con menor consumo tabáquico y una mejora en las condiciones laborales, con una menor exposición a carcinógenos ambientales.

5) La disminución en el consumo de alcohol, sobre todo en países del sudeste de Europa, ha supuesto un descenso en la incidencia de los tumores del área de cabeza y cuello y del carcinoma epidermoide de esófago.

6) En el cáncer de mama (estando España actualmente en unas de las cifras de mortalidad más bajas a nivel mundial) el descenso en la mortalidad está en relación con la implementación del *screening* poblacional, que ha permitido adelantar el diagnóstico a fases más precoces, sumado a la mejora en las técnicas diagnósticas y una mayor efectividad de los tratamientos.

7) Avances en el cáncer de testículo (con una tasa de mortalidad mínima) han estado claramente en relación con la incorporación de la QT basada en platinos a su tratamiento.

8) En el cáncer de próstata el *screening* no ha demostrado beneficio en supervivencia, pero sí las nuevas técnicas quirúrgicas, de RDT y nuevos tratamientos hormonales.

9) En los tumores intestinales el *screening* y diagnóstico precoz (más implementado en algunos países) ha demostrado lograr un beneficio en supervivencia.

10) Por último, el incremento de la mortalidad de determinados tumores se ha debido más al aumento de incidencia por la exposición a ciertos carcinógenos, la mayoría evitables, como la infección por el virus de la Hepatitis C y el consumo de alcohol en el cáncer de hígado, o el uso de cabinas solares y la exposición ambiental a rayos ultravioleta en el caso del melanoma, sobre todo en los varones de países del Norte de Europa.

Ahondando más en los tratamientos, en los últimos cinco-diez años ha habido un enorme desarrollo de nuevas terapias oncológicas, como pueden ser la IT y las terapias dirigidas, en tumores que clásicamente presentaban una supervivencia pobre, como eran el cáncer de pulmón, vejiga, riñón o melanoma. Estos tratamientos, en muchos de estos tumores, han desbancado a la QT clásica, consiguiendo aumentar significativamente la mediana de supervivencia, e incluso logrando una larga supervivencia en alrededor del 20-30% de los pacientes metastásicos.

### **1.1.2. El cambio en el concepto de la enfermedad oncológica avanzada. Cambios en la concepción de la enfermedad metastásica: heterogeneidad, con subgrupos definidos clínicamente y molecularmente; enfermedad oligometastásica.**

Es incuestionable el gran avance conseguido en el tratamiento del cáncer, lo que ha supuesto entre otras cosas un incremento en la mediana de supervivencia en neoplasias metastásicas incurables. Una de las principales revoluciones en el tratamiento de los

pacientes oncológicos ha sido el poder establecer decisiones terapéuticas de forma personalizada, es decir, en función de las características genómicas y moleculares del tumor que presenta cada paciente (6). Esta medicina de precisión permite que algunos pacientes puedan recibir tratamientos dirigidos (personalizados, dirigidos a las alteraciones moleculares o genómicas que contribuyen a provocar e incrementar el desarrollo y expansión del tumor), los cuales tienen una mayor especificidad y en la mayoría de las ocasiones, una mayor eficacia y menor toxicidad comparados con los tratamientos convencionales. No obstante, únicamente un porcentaje limitado de los pacientes se pueden beneficiar de esta estrategia terapéutica. Esto es debido a que no todos los tumores expresan alteraciones potencialmente tratables, o que para la alteración conocida no se ha logrado desarrollar un fármaco eficaz (7).

La IT ha sido otro de los logros de la última década. Mediante investigación básica se ha logrado averiguar que el sistema inmunitario tiene la capacidad de bloquear a la célula tumoral, pero el cáncer frecuentemente desarrolla estrategias de evasión del sistema inmunitario, mediante la expresión de proteínas en la superficie de la célula tumoral (PD-L1) que bloquean un receptor (PD-1, expresado en la superficie de los linfocitos T), provocando así la inactividad o bloqueo del sistema inmunitario hacia la célula tumoral. El conocimiento de la existencia de este mecanismo de escape ha permitido el desarrollo de fármacos que bloquean PD1 o PDL1, restableciendo así la actividad normal del sistema inmunitario. Estos fármacos, denominados inhibidores de *checkpoint* inmunes (ICI), estimulan el sistema inmunitario del enfermo para que sea éste el que ataque y destruya el tumor. Una de las ventajas de los ICI es la memoria del sistema inmune, que permite a éste seguir reconociendo al tumor como “extraño”, favoreciendo una acción prolongada en el tiempo que puede traducirse en lograr supervivencias largas en determinados subgrupos de pacientes (2).

El melanoma es uno de los tumores paradigma de la medicina de precisión: es una neoplasia con una gran complejidad molecular, siendo el cáncer con mayor porcentaje de mutaciones. Esto le confiere una gran sensibilidad a la IT, pudiendo usar estos fármacos ICI en monoterapia o en combinación, logrando una elevada eficacia en términos de control de enfermedad y supervivencia. Entre un 40-50% de los pacientes con melanoma avanzado van a presentar la mutación V600 en el gen BRAF (detectada mediante análisis molecular del tumor), lo que va a permitir en el entorno metastásico, e incluso en la adyuvancia, ofrecer a los pacientes tratamientos dirigidos frente a ésta, logrando un beneficio en supervivencia global, con incluso largas supervivencias en el 30-40% de los pacientes. Por todo ello el melanoma es el ejemplo de tumor donde las nuevas terapias han desbancado a la QT clásica.

El cáncer de pulmón no microcítico ha sido otro de los tumores más beneficiados con el desarrollo de estas terapias: el uso de la IT en este tipo de tumor está modulado en función de un biomarcador predictivo como es el PDL1 (determinado en la biopsia tumoral



mediante técnica de inmunohistoquímica), utilizando la IT tanto en la enfermedad localmente avanzada tras el tratamiento de QTRDT en caso de PDL1  $\geq$  1%, como en la enfermedad metastásica, en primera línea en combinación con QT si PDL1 < 50%, o en monoterapia si PDL1  $\geq$  50%, y ya en segundas líneas independientemente del estatus PDL1 en caso de no haberse aplicado en la primera línea. Este tratamiento ha supuesto para el cáncer de pulmón no microcítico metastásico un aumento en la mediana de supervivencia en este contexto, tras décadas de medianas de supervivencia en torno a 10-12 meses, e incluso en un subgrupo de pacientes (en torno al 30%) lograr una mayor supervivencia a largo plazo. Por otro lado, el adenocarcinoma de pulmón metastásico en particular es otro de los ejemplos donde la terapia dirigida ha supuesto una revolución en el diagnóstico y tratamiento: en aproximadamente el 15% de estos tumores existen alteraciones moleculares (mutaciones, amplificaciones génicas, etc.), responsables de la supervivencia tumoral, y por tanto, susceptibles de tratamiento mediante terapias dirigidas, siendo las más frecuentes las relacionadas con las proteínas EGFR, ALK, y ROS-1, aunque el número de alteraciones moleculares con tratamiento dirigido disponible está aumentando progresivamente. Estos tratamientos diana suponen para estos subgrupos de pacientes un beneficio en supervivencia relevante a costa de una menor toxicidad y mayor calidad de vida.

Por otra parte, no solo existe heterogeneidad en los tumores en función de su biología molecular o el escape del sistema inmune, sino también en función del tipo y número de metástasis desarrolladas. En 1995 Hellman definió el concepto de oligometástasis (8), siendo el estado en el cual un paciente presenta un tumor primario controlado o no y enfermedad a distancia en sólo un número limitado de regiones (de una a cinco metástasis en uno o dos órganos). Además del tratamiento del tumor primario y el tratamiento sistémico aplicado, el tratamiento local (cirugía, RDT, ablación con radiofrecuencia) sobre las lesiones metastásicas puede llegar a conseguir controlarlas y lograr incluso una larga supervivencia. Un metanálisis reciente (9) revisa los datos de 21 estudios, con un total de 943 pacientes oligometastásicos de diferentes orígenes tumorales, todos ellos tratados a nivel de las metástasis mediante radioterapia esterotáxica fraccionada corporal (SBRT). Con una mediana de seguimiento de 16,9 meses, la supervivencia libre de progresión al año es del 51,4% y la supervivencia global al año del 85,4%, con escasos eventos adversos relacionados.

En relación a los avances terapéuticos descritos, es cada vez más frecuente que se presenten determinados casos de pacientes con buena situación general diagnosticados de neoplasias avanzadas, con un evento agudo grave potencialmente reversible, ante el cual existe una incertidumbre pronóstica: a) Paciente recientemente diagnosticado de tumor sólido metastásico pendiente de resultado histológico definitivo, incluida la biología molecular. b) Paciente en tratamiento activo de primera línea sin reevaluación de respuesta. c) Paciente en progresión a primera línea pero con posibilidad de comenzar en líneas

sucesivas un tratamiento con IT, con posibilidad potencial de larga respuesta. d) Paciente en progresión oligometastásica con posibilidad de tratamiento local de las metástasis. En ninguna de estas situaciones van a existir garantías de éxito, pero ante un evento grave agudo potencialmente mortal habrá que plantear de forma individualizada las opciones y oportunidades.

Así pues, es fundamental lograr en la evaluación inicial de cualquier paciente con cáncer metastásico un diagnóstico anatomopatológico completo, incluyendo biología molecular si lo precisa, junto con una estadificación exhaustiva, con vistas a plantear un tratamiento sistémico individualizado, así como a la posibilidad de realizar un tratamiento local en el contexto de la enfermedad oligometastásica, dada la posibilidad de lograr una larga supervivencia en estos subgrupos de pacientes.

### ***1.1.3. El cambio en los paradigmas de tratamiento oncológico: repercusiones relevantes para el tratamiento intensivo. Modificación en el tipo de tratamientos, con consecuencias para el tipo de toxicidades.***

La toxicidad grave de los tratamientos antineoplásicos ha cambiado en los últimos años en cuanto a frecuencia, intensidad, y tipo: en general ha disminuido la incidencia de toxicidad secundaria a QT, en relación a una optimización de los esquemas, una mejor prevención de los efectos secundarios esperables y evitables, y un manejo más eficaz de la toxicidad leve o moderada en consulta. No obstante, la toxicidad grave por QT sigue siendo uno de los posibles desencadenantes de evento agudo grave con ingreso en UCI.

Por otra parte han surgido nuevas toxicidades menos predecibles, como las secundarias a terapia dirigida (diferentes en función de la vía inhibida) como son la toxicidad cutánea, digestiva, hepática, renal, hipertensión arterial, o fiebre entre otras, las cuales pueden resultar fatales en un bajo porcentaje de casos, ó por otro lado la toxicidad debida a la IT, caracterizada por eventos del espectro autoinmune, con una frecuencia de efectos adversos graves en torno al 5-10% de los casos según el esquema aplicado. Así pues, en los casos graves en los que los pacientes precisan de un eventual soporte intensivo, aparece un nuevo reto en el médico intensivista, al enfrentarse a unos eventos adversos menos conocidos, con diferente manejo, y a veces de curso imprevisible. Una vez más, el manejo multidisciplinar en este campo será clave para un mejor tratamiento de los mismos (10).

## **1.2. Frecuencia de ingreso de los pacientes oncológicos en UCI.**

De acuerdo con los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística, los tumores constituyen una de las principales causas de ingreso hospitalario. En 2018 los tumores fueron la cuarta causa de ingreso hospitalario global (11), con 991 ingresos de

pacientes con cáncer por cada 100.000 habitantes. Se estima que un 5-7% de los pacientes con tumores sólidos requerirán ingreso en UCI a lo largo de la enfermedad. De hecho, uno de cada siete pacientes ingresados en UCI en Europa (el 15%) presenta un tumor maligno, la mayoría de ellos sólidos, e ingresarán en UCI sobre todo en los dos primeros años de su debut de neoplasia (12).

En el estudio multicéntrico internacional *SAPS-3* (con casi 20.000 pacientes incluidos) los resultados obtenidos fueron concordantes, con un 3% de los pacientes ingresados en UCI diagnosticados de cáncer metastásico, un 6% con tumor sólido no metastásico, y un 2% con tumores hematológicos (13). Otros grandes estudios descriptivos muestran resultados similares: la recogida sistemática de datos en Escocia entre 2000 y 2011 muestra que en ese periodo el porcentaje de pacientes oncológicos ingresados en UCI alcanza el 19%, con más de la mitad de los pacientes diagnosticados de tumores sólidos (14). Un estudio publicado en 2019 (15) analiza la base de datos de dos grandes centros hospitalarios estadounidenses, con más de 58.000 pacientes entre 2001 y 2012 en UCI, y recoge los pacientes con tumores sólidos (4.330) y hematológicos (1.083) ingresados en UCI en ese periodo, constatando un aumento progresivo anual (hasta ser más del doble) en el número de ingresos de pacientes con neoplasia en UCI. Finalmente destacar la publicación del registro de un hospital monográfico jordano (16), que recoge los pacientes oncológicos ingresados en UCI durante 5 años (2009-2013), con una tasa de ingreso del 22,6%, los cuales ingresan con una mediana de 10 meses tras el diagnóstico inicial del cáncer (en un rango de 3,2 a 25,2 meses). En cuanto a datos españoles, disponemos de un estudio descriptivo observacional, basado en un registro voluntario de UCIs participantes en el estudio *ENVIN-HELICS* durante un periodo de 3 meses durante el año 2018 (17). En las 92 UCI en las que se consiguen datos completos se recogen 11.796 pacientes, de los que 1.786 (15,1%) son pacientes diagnosticados de neoplasia (sólida o hematológica) en los últimos 5 años; según estos datos la proporción de pacientes oncológicos por unidad es variable, con una mediana de 17 pacientes (rango de 10 a 24), datos que dependen a su vez de las características de cada UCI.

## **2. Admisión y criterios de ingreso de pacientes oncológicos en UCI.**

### **2.1. Evolución de las pautas de ingreso de pacientes oncológicos en UCI.**

Clásicamente se ha considerado un criterio de rechazo para ingreso en UCI el cáncer metastásico, debido al mal pronóstico de ésta patología *a priori*, considerándolos pacientes demasiado graves para poder beneficiarse del soporte intensivo, con una mortalidad estimada mayor del 90% en el pasado, y un alto coste económico asociado; por todo ello se relacionaba el ingreso en UCI de estos pacientes con el uso inadecuado de recursos (18). Se cuestionaba la utilidad de las medidas de soporte vital avanzado en estos

pacientes: la necesidad de ventilación mecánica (VM), la presencia de neutropenia o el trasplante de médula eran los factores relacionados con mayor mortalidad en UCI de la población oncológica (19). De hecho, las guías americanas de admisión de pacientes en UCI de 1999 desaconsejaban el ingreso de pacientes hematológicos o con tumores sólidos metastásicos que no hubieran respondido al tratamiento oncológico inicial debido a su pobre pronóstico potencial (20).

A pesar de que en muchas ocasiones, con un tratamiento adecuado, el paciente oncológico logra cronificar la enfermedad, con un pronóstico incluso mejor que muchas enfermedades crónicas, tal y como se ha expuesto anteriormente, el cáncer, especialmente en estadios avanzados, sigue teniendo el estigma de enfermedad rápidamente fatal y ha sido una causa frecuente de rechazo al ingreso en UCI. Prueba de ello es un estudio multicéntrico prospectivo francés, donde se estudian los factores asociados al rechazo y aceptación del ingreso en UCI, la mortalidad en todos estos grupos de pacientes, y los factores organizativos asociados al proceso; los factores dependientes del paciente relacionados con el rechazo al ingreso fueron: presentar dependencia previa al ingreso (OR 14,20, IC 95% 5,27-38,25) y diagnóstico de cáncer metastásico (OR 5,82, IC 95% 2,22-15,28) (21). Por otra parte, resulta esclarecedor el estudio retrospectivo realizado en una UCI estadounidense (22), donde comparan la cantidad y la duración de los esfuerzos intensivos realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria grave, y los realizados en pacientes con cáncer metastásico avanzado, siendo en éstos últimos objetivamente menores. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave presentaban más edad (con una diferencia de más de diez años de media), tendencia a mayor estancia en UCI, y mayor utilización de vasopresores, VM y reanimación cardiopulmonar (RCP). En ambos grupos la tasa de limitación en tratamientos de soporte vital (LTSV) fue elevada, aunque en los pacientes con insuficiencia cardíaca esta fue más tardía.

No obstante, según estudios publicados en la década previa en diferentes series internacionales (23,24), existe una tendencia creciente en el número de ingresos en UCI de pacientes oncológicos, así como una mejoría en la supervivencia de éstos, con tasas de mortalidad reportadas en los pacientes con tumores sólidos en torno al 27%. Se diferencia en algún estudio la mortalidad de pacientes hematológicos en UCI (mayor que la de los pacientes con tumor sólido, en torno al 45-55%), y cuando se comparan los pacientes con tumor sólido con una serie sin cáncer llegan a presentar una mortalidad similar, aunque con más ingresos por causa quirúrgica y mayor frecuencia de sepsis (25).

Actualmente el concepto ha cambiado, entre otras cosas por la mejora en los resultados, como se aprecia en la revisión sistemática y metanálisis publicada en 2019 acerca de la supervivencia hospitalaria de pacientes con neoplasia en UCI en el periodo de 2004 a 2010 (N = 7.515), donde se determina que la supervivencia depende, entre otros, del año de ingreso, decreciendo la mortalidad conforme avanza el tiempo (26). Otros estudios apoyan estos resultados, como una revisión de la literatura publicada en 2009 (27),

que constata la mejoría en la supervivencia de la población oncológica en UCI en la década de 2000-2009, en relación a una optimización en la selección de los pacientes, enfatizando la importancia, al igual que en población no oncológica, del ingreso precoz, así como la necesidad de revisar regularmente los criterios de admisión en ciertos subgrupos.

Avalando estos cambios de tendencia se han creado consensos entre distintas especialidades (medicina intensiva, hematología y oncología médica, entre otras), con el objetivo de mejorar y estandarizar los criterios de ingreso, disminuir la subjetividad, y crear una comunicación más fluida entre los distintos servicios implicados (10). Los avances en los cuidados críticos en los últimos años han permitido en los pacientes oncológicos un manejo optimizado (más agresivo y precoz) de la sepsis, la incorporación de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), evitando así las elevadas tasas de morbilidad que puede provocar en este colectivo la VM convencional (28), junto con la administración de tratamientos sustitutivos en los casos de fallo orgánico, entre otros.

Se resumen en la Tabla 1 las características de los estudios citados y las conclusiones de éstos.

**Tabla 1.** Evolución temporal de supervivencia de pacientes oncológicos en UCI.

1º Autor/año	Años inclusión/ tipo estudio	Pacientes incluidos	Conclusión
Schapira 1993 (18)	1988-1990 Prospectivo unicéntrico UCI monográfica cáncer	N = 83 tumores sólidos N = 19 linfoma N = 45 leucemia Causa médica	Escasa supervivencia y elevado coste
Groeger 1998 (19)	1994-1998 Estudio cohortes prospectivo UCIs monográficas cáncer	N = 427 leucemia N = 248 linfoma o mieloma N = 812 tumor sólido Causa médica y quirúrgica	Desarrollo de un modelo pronóstico para predecir beneficio.
Tanvetyanon 2003 (22)	1999 Unicéntrico, retrospectivo UCI polivalente	Pacientes fallecidos en UCI con diagnóstico de cáncer metastásico (N = 82) o insuficiencia cardiaca refractaria severa (N = 58)	Más tratamientos de soporte vital en pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria severa.
Garrouste- Orgeas 2005 (21)	2001 Observacional prospectivo multicéntrico 11 UCIs generales francesas.	N = 574 (437 admitidos, 137 rechazados). Tumores sólidos y hematológicos (no descrito porcentaje)	Rechazo dependiente de factores organizativos (tipo de traje, experiencia del intensivista, camas disponibles) y tipo de pacientes (edad, comorbilidad, tumor metastásico, dependencias).

1º Autor/año	Años inclusión/ tipo estudio	Pacientes incluidos	Conclusión
<i>(Continuación)</i>			
Taccone 2009 (25)	Mayo 2002 Subestudio de SOAP: UCIs europeas (cohortes, multicéntrico, observacional prospectivo)	N = 473 (85% tumor sólido, 15% tumor hematológico)	Pacientes con tumor sólido similar pronóstico que pacientes sin cáncer. Pacientes hematológicos peor pronóstico agudo.
Soares 2010 (23)	2007 Prospectivo, multicéntrico, 28 hospitales (5 monográficos)	N = 717 (93% tumores sólidos, 7% hematológicos)	Mortalidad dependiente de la severidad del fallo orgánico, ECOG y necesidad de VM.
Ostermann 2017 (24)	(1997-2013) Retrospectivo, multicéntrico UCIs polivalentes Reino Unido	N = 99.590 tumores sólidos N = 13.538 tumores hematológicos Ingreso no programado en UCI	Mejora en supervivencia de 1997 a 2013 Entre 2009 y 2013 factores riesgo mortalidad: edad, severidad de la patología, RCP previa, ingreso previo en UCI, enfermedad metastásica, e ingreso por causa respiratoria
Darmon 2019 (26)	2005-2015 Revisión sistemática y metanálisis. UCIs inglesas polivalentes	N = 7.354 (44,3% tumores sólidos, 5,9% trasplantados de médula, 49,8% tumores hematológicos)	Disminución mortalidad anual en pacientes con tumores sólidos y hematológicos, no en trasplante

\*RCP: reanimación cardiopulmonar. VM: ventilación mecánica.

## 2.2. Causas de admisión de pacientes oncológicos en UCI

La mayoría de los estudios publicados en pacientes oncológicos en UCI dividen los motivos de ingreso en causa médica y causa quirúrgica, las cuales a su vez se diferencian en cirugía programada o urgente. Dentro de las causas médicas destacarán el fallo respiratorio y la sepsis (en más del 50% de los casos) y otras como causa cardiaca, neurológica o renal en menor medida, estando todos los ingresos basados en la necesidad de soporte orgánico mientras se busca y trata la causa de insuficiencia (16,29).

Dependiendo del tipo de hospital (monográfico oncológico o general) y del protocolo de cada uno (por ejemplo, la existencia de una reanimación post-quirúrgica diferenciada de UCI) habrá mayor tasa de causa quirúrgica o médica. No obstante, comparado con pacientes no oncológicos, los pacientes con tumor sólido suelen ingresar en mayor proporción por causas quirúrgicas, a diferencia de los hematológicos, que ingresarán sobre

todo por causas médicas (24). En la Tabla 2 se muestran las indicaciones comunes de ingreso en UCI de pacientes con neoplasia hematológica o sólida según la revisión publicada en 2016, que detalla las causas específicas relacionadas con el cáncer (30).

**Tabla 2.** Causas de ingreso en UCI en pacientes oncológicos relacionadas con el cáncer (\*).

Emergencias oncológicas	Hipercalcemia Síndrome de lisis tumoral Síndrome de vena cava superior
Reacciones adversas	Síndrome de ATRA (ácido transretinoico) Anafilaxia Síndrome de liberación de citoquinas Microangiopatía trombótica
Insuficiencia respiratoria no infecciosa	Neumonitis Hemorragia alveolar Lesión pulmonar aguda producida por transfusión Sobrecarga circulatoria de volumen por transfusión Síndrome del injerto
Cirugía	Vigilancia postquirúrgica Complicaciones posquirúrgicas (ej. sangrado)
Complicaciones neurológicas	Convulsiones Síndrome de encefalopatía posterior reversible
Infecciosas	Neumonía Sepsis
Enfermedad cardiovascular	Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Arritmias Tromboembolismo pulmonar

\*Nota. Adaptado de "Critical Care of Patients With Cancer" (p.500), por A. Shimabukuro-Vornhagen et al, 2016, CA: A Cancer Journal for clinicians, 66 (6).

Una parte sustancial de los ingresos de los pacientes oncológicos en UCI está en relación con la existencia de complicaciones relacionadas con el cáncer, lo cual conlleva en la mayoría de los casos una mayor gravedad. En un estudio de cohortes publicado en 2016 (31) el 23% de los pacientes ingresaban por complicaciones relacionadas con el cáncer; la presencia de cáncer activo, la peor situación funcional y la necesidad de soporte orgánico fueron más frecuentes en este grupo de pacientes. Sin embargo el desarrollo de una complicación *per se* no se relacionaba con un peor pronóstico, excepto en el caso de la presencia de síndrome de vena cava superior, fallo respiratorio o afectación gastrointestinal: según el análisis multivariante, la presencia de estas complicaciones sí que suponían una mayor mortalidad.

Dentro del estudio de registro español (17) se recogen los motivos de ingreso generales y específicos de pacientes con neoplasia sólida ingresados en UCI,

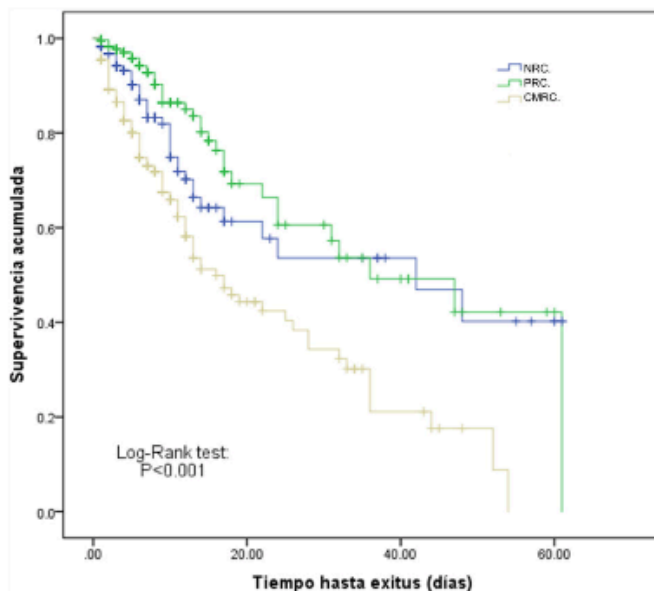
comparándolos con las causas de ingreso en pacientes sin neoplasia. Entre los pacientes con cáncer el motivo de ingreso más frecuente fue la vigilancia tras cirugía programada (N = 834) o tras cirugía urgente (N = 273). De los pacientes ingresados por causa médica (N = 585), los motivos de ingreso más frecuentes son la insuficiencia respiratoria (38,5%) seguido de shock séptico/sepsis (36,4%). Otras causas descritas fueron fracaso renal agudo (3,2%), coma (4,5%) y shock hemorrágico (5,8%). Se muestra una tabla resumen (Tabla 3) de los motivos de ingreso médicos en pacientes oncológicos y no oncológicos. Además, en ese estudio se aprecia cómo los pacientes oncológicos de mejor pronóstico serán aquellos que ingresan de forma programada en el postoperatorio (mortalidad 2%), y los de peor pronóstico aquellos que ingresan por causa urgente médica (mortalidad del 27,5%). En la Figura 1 se observa una representación gráfica de la supervivencia del estudio de registro citado (17).

**Tabla 3.** Causas de ingreso en pacientes oncológicos y no oncológicos en el registro español (\*).

Motivo de ingreso	Neoplasia (N = 1.786)	No neoplasia (N = 10.010)
Coronaria	79 (4,4%)	1.983 (19,8%)
Médica	585 (32,8%)	4.882 (38,8%)
Cirugía programada	834 (46,7%)	1.558 (15,6%)
Cirugía urgente	273 (15,3%)	887 (8,9%)
Traumatismo	15 (0,8%)	700 (7%)

\*Nota: Adaptado de "Epidemiología y pronóstico de los pacientes con neoplasia ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos. Estudio multicéntrico observacional" (p.6), por Olaechea et al, 2020, Medicina Intensiva, *in press*.





**Figura 1.** Supervivencia en función del motivo de ingreso (\*).

\*Nota: Adaptado de “Epidemiología y pronóstico de los pacientes con neoplasia ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos. Estudio multicéntrico observacional” (p.12), por Olaechea et al, 2020, Medicina Intensiva, *in press*.

\* CMRC: motivo de ingreso por complicaciones médicas relacionadas con el cáncer, NRC: no relacionado con el cáncer, y PRC: motivo de ingreso postquirúrgico relacionado con el cáncer.

Estos datos son concordantes con lo publicado previamente a nivel internacional, donde el grupo de pacientes oncológicos con mejor pronóstico en esta situación son aquellos con tumores sólidos que ingresan tras una cirugía programada, con tasas de mortalidad en torno al 10% (32), las cuales están relacionadas con la agresividad de la cirugía más que con el ingreso en UCI. Por otra parte, los pacientes con cáncer pueden presentar patologías graves que precisen soporte intensivo por causas similares a los pacientes no oncológicos; de hecho, la segunda causa de muerte en estos enfermos va a ser la enfermedad cardiovascular (33).

### 2.3. Criterios de ingreso de pacientes oncológicos en UCI.

#### 2.3.1. Niveles de cuidados y modalidades de ingreso en UCI.

Aunque las medidas de soporte vital suponen en muchos casos un beneficio en supervivencia, en algunas ocasiones (en pacientes con cáncer o sin él) pueden llegar a prolongar de forma inútil el proceso de la muerte con una importante implicación en el uso de recursos limitados y en la carga emocional secundaria. Por todo ello se elaboran eventualmente documentos de consenso entre diferentes especialidades (como cuidados paliativos y medicina intensiva) para intentar objetivar en la medida de lo posible en qué enfermos se deben descartar estas medidas, aunque éstas sean modulables (34,35).

Dentro de las recomendaciones para el tratamiento de los pacientes críticos de los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias

(SEMICYUC), el grupo de Bioética presenta como premisas evitar la obstinación terapéutica, en tanto que la prolongación de la vida con tratamientos sustitutivos de las funciones vitales dañadas no se debe llevar a cabo si esa preservación no va acompañada de una calidad de vida aceptable. Así pues la LTSV forma parte de los cuidados al final de la vida de enfermos críticos, basándose en la autonomía, dignidad, no maleficencia y justicia (36). En relación a este tema se desarrollan en 2003 los *Criterios de Agresividad de Earle* (37), que definen aquellas medidas que conllevan una agresividad terapéutica al final de la vida del paciente con cáncer avanzado, las cuales podrán no estar indicadas, y/o ser desproporcionadas o extraordinarias, con el objetivo principal de alargar innecesariamente la vida. Se clasifican en tres categorías, todas ellas de aplicación en los momentos cercanos a la muerte: 1) sobreutilización de la QT, 2) exceso de visitas a urgencias o ingreso en UCI, y 3) uso escaso o tardío de programas de cuidados paliativos o cuidados medios. Estos indicadores a su vez se aplican en los programas de calidad en el manejo de pacientes con cáncer avanzado.

Debido a la heterogeneidad clínica potencial de los pacientes graves que requieren soporte intensivo, existen diferencias sustanciales acerca del manejo a seguir en caso de deterioro, que varían a nivel interhospitalario e incluso entre profesionales: desde un manejo sin restricciones, hasta un manejo paliativo para alivio del evento agudo (más limitado a UCIs de hospitales monográficos oncológicos), pasando por un ingreso condicionado ó *ICU trial*: este último se aplicará en los casos en que no esté claro el potencial beneficio de la instauración de tratamientos invasivos en el enfermo, ingresando los pacientes de forma condicionada las primeras 48 horas, valorando el fracaso orgánico tras un soporte intensivo. En estos casos es necesario informar previamente al enfermo y/o familiares de las posibilidades en función de la evolución, y qué medidas se van a aplicar ante falta de respuesta (30,38,39).

En 2015 se publica un estudio prospectivo observacional de cohortes (*EPIPUSE*) realizado en 75 UCIs españolas, en el cual analizan la LTSV en nuestro medio. En este estudio constatan que en el 34,3% de los pacientes con estancia prolongada en UCI con complicaciones graves se llega a plantear la LTSV, siendo su incidencia mayor en pacientes con neumopatía moderada-grave, enfermedad oncológica, tratamientos inmunosupresores o pacientes dependientes. En los casos en que se decide instaurar, la mortalidad en UCI alcanza el 82,7%, frente al 21,6% en los que no se aplica ( $p < 0,001$ ) (40).

Para llevar a cabo las LTSV en UCI (también denominadas adecuación de soporte vital) será importante tener en cuenta el pronóstico del paciente, la futilidad del tratamiento instaurado y la toma de decisiones compartidas. La revisión actual de las recomendaciones de LTSV reciente del grupo de trabajo de la SEMICYUC (36) recuerda que la LTSV es una buena práctica médica, donde la toma de decisiones debe basarse en la evidencia científica (intentando ajustar al máximo la predicción del pronóstico y el diagnóstico del evento agudo), así como en las expectativas del paciente, todo ello acordado mediante un

consenso previo con el equipo asistencial. Por tanto, la decisión de LTSV debe llevar implícita una reflexión y discusión de cada paciente en particular. Los principales motivos de aplicación de medidas LTSV son el mal pronóstico de la enfermedad aguda, el sufrimiento irreversible del paciente y la potencial mala calidad de vida posterior. El ejemplo del paciente ante el cual se plantea LTSV al ingreso es el paciente geriátrico, oncológico o crónico complejo. En estos pacientes es relativamente frecuente que se evite el uso de la VM, diálisis, o la RCP, sin restringir sin embargo tratamientos no invasivos.

Las diversas formas de aplicar LTSV se pueden establecer en el momento del ingreso en UCI, definiendo las limitaciones que se aplicarán durante la estancia en la unidad, o bien durante el éste, en función de la evolución que presente el enfermo. El tipo más frecuente de LTSV es la omisión de tratamiento, estando la orden de no RCP en primer lugar, y la limitación de tratamientos invasivos en segundo lugar, siendo menos frecuente la retirada de tratamientos previamente instaurados. Otra opción es el rechazo de ingreso en UCI (por ejemplo ante situación irreversible).

Los resultados son similares en estudios realizados en otros entornos sanitarios. Así, un estudio retrospectivo portugués (41), analiza en qué pacientes se decide retirar o mantener las medidas de soporte en UCI dentro de una población con cáncer, estudiando la tasa de limitación terapéutica de pacientes oncológicos en UCI en un periodo de cinco años; en este estudio las principales razones para retirar medidas de soporte son la evidencia de progresión de la enfermedad oncológica y la refractariedad del tratamiento aplicado. Las medidas van desde cese y retirada de tratamiento (drogas vasoactivas, VM, hemodiálisis, QT y/o antibióticos de amplio espectro) hasta no inicio ni incremento de terapias intensivas. El impacto pronóstico es evidente en un reciente estudio retrospectivo procedente de un hospital monográfico de cáncer brasileño (42). En éste recogen la supervivencia de los pacientes con cáncer a los que se les aplican en UCI medidas de LTSV. Además, comparan esta muestra con otra de pacientes con cáncer ingresados en UCI sin LTSV (con similares características de gravedad), demostrando así que la LTSV se asocia con una peor supervivencia hospitalaria en estos enfermos.

### **2.3.2. Niveles de soporte respiratorio en UCI.**

Cuando un paciente presenta insuficiencia respiratoria aguda (IRA), además de un adecuado proceso diagnóstico y tratamiento etiológico, podrá beneficiarse de diferentes tipos de soporte ventilatorio, con progresión de la complejidad de éstos en función de la evolución. Basándonos en el cociente entre presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ ) y en la frecuencia respiratoria (FR), el enfermo podrá comenzar a ser tratado con oxígeno estándar (en diferentes dispositivos como gafas nasales o mascarilla en función del flujo de oxígeno requerido), pudiendo avanzar a oxigenoterapia de alto flujo (HFO), ventilación mecánica no invasiva (VMNI), intubación

oro-traqueal y ventilación mecánica invasiva (IOT/VM) o incluso oxigenación por membrana extracorpórea. El objetivo será conseguir una saturación en torno a 94-98% en los casos de IRA, y una saturación del 88-92% en los casos de IRA hipercápnica, con una FR menor de 30 respiraciones por minuto y ausencia de fatiga muscular. El tratamiento ventilatorio intentará restaurar la oxigenación, disminuir la taquipnea, aliviar la disnea y distrés respiratorio, y mejorar el confort del enfermo (43).

Se denomina VMNI a cualquier forma de soporte ventilatorio que se realiza a través de la vía aérea superior sin utilizar la vía faríngea o endotraqueal. Sus objetivos son mejorar el intercambio gaseoso, evitar al paciente la sensación disneica por el trabajo respiratorio y mejorar el confort del paciente con insuficiencia respiratoria. Dentro de las recomendaciones de la SEMICYUC para el tratamiento de los pacientes críticos, en el grupo de trabajo de IRA, se recomienda usar la VMNI como primera opción en pacientes con IRA hipercápnica, ya que ésta reduce la necesidad de intubación, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad (35). Entre las indicaciones de VMNI se encuentran la IRA hipoxémica hipercápnica, el edema agudo de pulmón (EAP) cardiogénico, la IRA hipoxémica sin hipercapnia (en el contexto de neumonía comunitaria grave, neumonía grave en inmunodeprimidos o hemopatías), determinados casos de síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA), traumatismos, así como la existencia de IRA con contraindicación de IOT. Entre las contraindicaciones absolutas de la VMNI se encuentran la parada cardiorrespiratoria (PCR), la obstrucción o compromiso de la vía aérea, traumatismos o deformidades faciales, hemorragia digestiva alta reciente, cirugía gastroesofágica reciente, neumotórax reciente, paciente traqueotomizado, e hipoxemia refractaria (saturación menor del 90% con  $FiO_2 = 1$ ); como contraindicaciones relativas están la mala colaboración del paciente, un mal manejo de las secreciones, alto riesgo de broncoaspiración, escala de coma de Glasgow  $< 9$ ,  $FR > 35$  respiraciones por minuto, signos de fatiga muscular, inestabilidad hemodinámica, y enfermedad terminal con mortalidad esperada en menos de un mes (44).

El soporte respiratorio avanzado con VM se usa principalmente en casos de IRA, aunque otros usos abarcan la recuperación postoperatoria de cirugía prolongada, la alteración del nivel de conciencia, ó la imposibilidad de proteger la vía aérea. La VM no está exenta de riesgos ni efectos secundarios graves, siendo una importante fuente de morbimortalidad en el enfermo. Al inicio de la VM es necesario sedar y relajar al paciente para llevar a cabo la intubación. Esta actuación en un paciente crítico puede llevar a compromiso cardiaco, respiratorio, e incluso a la muerte. De ahí que se desarrollen protocolos de sedación, que incluyen entre otras medidas el uso de la mínima dosis eficaz para lograr una sedación ligera, o la interrupción diaria de la sedación, que consigue disminuir la necesidad de traqueostomía y estancia en UCI (45,46). Existen un gran número de complicaciones relacionadas con la IOT, como son: 1) Barotrauma o lesión pulmonar inducida por ventilador: gracias al desarrollo de mecanismos de ventilación protectora se ha

logrado disminuir su incidencia. 2) Neumonía nosocomial asociada a ventilación (cuya frecuencia ha disminuido en España gracias a proyectos como “*Neumonía Zero*”). 3) Aparición de atelectasias (detectadas hasta en el 80% de las radiografías de tórax de estos enfermos). 4) Otras complicaciones como la disminución del gasto cardíaco, eventos tromboembólicos, desnutrición, hemorragia digestiva secundaria a úlceras pépticas (sobre todo en pacientes con más de 48 horas de VM), traumatismos laríngeos, y arritmias. Además, los pacientes con largos periodos de ventilación pueden desarrollar debilidad y atrofia de la musculatura respiratoria, así como polineuropatía del enfermo crítico (47).

La insuficiencia respiratoria es una de las principales causas de ingreso en UCI en pacientes oncológicos, así como uno de los factores de riesgo de mortalidad más importante (48,49). En los pacientes con cáncer existe una mayor demanda de VM respecto a pacientes sin cáncer, según datos extraídos de la serie holandesa de pacientes con neoplasia ingresados por motivos médicos o quirúrgicos urgentes en UCI (50,8 vs 46,4%,  $p < 0,001$ ) (50). Otras revisiones acerca de la incidencia de IRA en pacientes adultos inmunodeprimidos reflejan que más del 50% de pacientes con neoplasia hematológica podrán llegar a sufrirla, y alrededor del 15% de los pacientes con tumor sólido, aunque las cifras aumentan al 50% en caso de cáncer de pulmón, como se muestra en la Tabla 4, extraída de la revisión acerca de la insuficiencia respiratoria en inmunodeprimidos (51).

**Tabla 4.** *Eventos respiratorios graves y evolución en pacientes oncológicos (\*)*

	Incidencia de eventos respiratorios	Necesidad de UCI	Mortalidad hospitalaria
Cáncer de pulmón	26-50%	100 %	11,2-60%
Otros tumores sólidos	0,7-10,3%	100 %	6,1-55%
Pacientes en tratamiento con inmunoterapia	1,3-3,6%	1,3 %	—

\*Nota: Adaptada de “Acute respiratory failure in immunocompromised adults” (p.174), por Azoulay et al, 2019, *The Lancet*, 7(2).

En esta revisión (51) se calcula que cuando los pacientes inmunodeprimidos requieren oxigenoterapia estándar a más de 6 litros de oxígeno por minuto, tenderán a precisar VM en UCI, con una la mortalidad aguda en alrededor del 40%. Así, entre los factores relacionados con la mortalidad en IRA de pacientes inmunodeprimidos (incluyendo pacientes hematológicos y trasplantes de órgano sólido, además de neoplasia sólida) se encuentran la necesidad de VM, disfunción orgánica, edad avanzada, fragilidad, mala situación funcional medida por la escala ECOG, ingreso tardío en UCI e IRA secundaria a infección fúngica o de causa desconocida. Se muestran los datos de los estudios revisados en la Tabla 5.

**Tabla 5. Mortalidad por IRA en inmunodeprimidos (\*)**

N	Causa de inmunosupresión	Tasa de intubación	Mortalidad
203	Pacientes oncohematológicos	85 %	56 %
178	Pacientes oncohematológicos	48 %	46 %
1.611	Todos los tipos de inmunosupresión	40,9 %	36,5 %
38	Trasplante órgano sólido	34,2 %	22,7 %

\*Nota: Adaptada de "Acute respiratory failure in immunocompromised adults" (p.178), por Azoulay et al, 2019, The Lancet, 7(2).

En una revisión sistemática reciente (26), se recoge la mortalidad de pacientes con neoplasia en UCI en diferentes estudios publicados entre 2004 y 2010, donde se describe la mejoría en la supervivencia de los pacientes que necesitan VM (N = 3.725) a lo largo de los años, con una disminución de la mortalidad del 100% a un 63% ( $p < 0,001$ ).

En cuanto a la utilidad de la VMNI, existe una revisión sistemática reciente (52) basada en 27 estudios con más de 2.000 pacientes con y sin cáncer, en los cuales se ha decidido previamente la orden de no intubación (ONI). En este tipo de pacientes, en el contexto de un ingreso por IRA, la supervivencia en UCI es del 56%, siendo ésta mayor si la causa de IRA es una descompensación de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y/o EAP (en ambos casos del 68%) y peor si la causa es una neumonía (41%) o el propio cáncer (37%). Más específicamente, se publica en 2017 otra revisión sistemática de VMNI, esta vez en inmunodeprimidos con IRA, basándose en 5 ensayos clínicos randomizados con casi 600 pacientes (53). Determinan que la VMNI precoz disminuye la mortalidad, la estancia en UCI y la tasa de intubación comparado con oxigenoterapia. No obstante, en pacientes inmunodeprimidos intubables *a priori*, en caso de no respuesta a la VMNI o a la HFO por cánula nasal, la demora en la IOT incrementa la mortalidad claramente (51).

Otra opción a considerar es la posibilidad de usar HFO, que en los últimos años ha demostrado ser una opción en pacientes inmunodeprimidos con IRA hipoxémica. Un estudio aleatorizado realizado en pacientes inmunodeprimidos con IRA compara la HFO con la VMNI, siendo la supervivencia mayor con el uso de HFO (54). De nuevo, según los estudios revisados, en caso de refractariedad y paciente intubable, los pacientes que finalmente van a necesitar VM presentarán una elevada mortalidad (55).

En cuanto al éxito de estas medidas, estudios como el realizado de forma prospectiva en UCIs brasileñas (56) muestran como en pacientes con cáncer sólido y

hematológico que ingresan en UCI con IRA, en el 68% de los casos van a requerir VM directamente y el 32% VMNI, aunque el 53% de éstos últimos acaban siendo intubados. La mortalidad global alcanza el 67%, siendo del 40% en pacientes con VMNI, 69% si ésta se transforma a VM, y del 73% si directamente se intuba. Como factores relacionados con la mortalidad en estos enfermos esta el hecho de tratarse del debut del cáncer, presentar afectación de vía aérea por el tumor, mala situación funcional (ECOG 2-4), necesitar VM (diferida o al inicio) y la escala de gravedad SOFA. Los pacientes con buena situación funcional, con el tumor controlado, y sin afectación de vía aérea, presentan una supervivencia del 53%. Estos resultados son concordantes con el estudio *Efrain* (55), con una cohorte prospectiva de pacientes inmunodeprimidos con IRA hipoxémica. Con más de 1.600 pacientes determinan el resultado de las distintas medidas (desde oxigenoterapia, HFO, VMNI y VM), concluyendo que la necesidad de intubación dependerá de la edad, la escala SOFA, la etiología de la IRA, y el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en el ingreso. El uso de HFO precoz disminuirá la tasa de intubación posterior, pero no así la VMNI. Como factores predictores de fracaso de VMNI en pacientes con cáncer están descritos: infección como causa de IRA, elevada FR a pesar de VMNI, tiempo entre ingreso e inicio VMNI, necesidad de vasopresores o reemplazo renal, y SDRA (57).

En nuestro medio disponemos de un estudio observacional unicéntrico español publicado en 2013 (47), en el cual se analizan todas las IOT realizadas durante dos años en ese hospital y se describen las complicaciones graves (34%), estando éstas relacionadas de forma significativa en el análisis multivariante con la edad avanzada, la tensión arterial sistólica (TAS)  $\leq 90$  mmHg y la saturación de oxígeno  $\leq 90\%$  previos a la intubación, la presencia de secreciones y la necesidad de más de un intento.

En 2018 se publican las guías americanas y europeas de práctica clínica que analizan la utilización de la VMNI en IRA, donde recomiendan su aplicación en pacientes inmunodeprimidos, aunque con evidencia moderada, e invitan a investigar más acerca de la HFO (58): consideran esta técnica ventilatoria como un estándar de tratamiento en estos pacientes, sobre todo si hay infiltrados pulmonares, fiebre, y no criterios de SDRA.

Las conclusiones que se pueden extraer finalmente de estas revisiones son que el fallo respiratorio es una de las causas más frecuentes de ingreso en UCI y que un ingreso precoz va a disminuir la tasa de mortalidad. Inicialmente estos pacientes van a precisar soporte con oxigenoterapia, soporte de órgano si hubiera disfunción, y búsqueda de la etiología de la insuficiencia respiratoria. Podrá ser usada inicialmente la VMNI y/o HFO, pero sin demorar la intubación en caso de que se precise, estando no obstante reservada esta actuación a enfermos con buen ECOG y situación respiratoria basal dada la elevada morbimortalidad potencial (asociada a la técnica en sí y a la gravedad asociada a los cuadros de IRA refractaria). En pacientes no intubables la VMNI y el HFO pueden ser útiles en caso de IRA hipoxémica (49,59,60).

### **2.3.3. Bases éticas para la toma de decisiones sobre la admisión a UCI: Recursos limitados. Maximización. Equidad.**

Una revisión sistemática acerca de la ética en pacientes al final de la vida en UCI (38) recuerda que los cuidados críticos hospitalarios consumen una gran cantidad de recursos, ya que la UCI va a ser el entorno donde se apliquen los tratamientos tecnológicamente más desarrollados, capaces de revertir situaciones de fallo multiorgánico, a pesar de lo cual la muerte va a ser un evento frecuente. Existen guías internacionales basadas en comités de expertos que abordan el problema de la administración de tratamientos inapropiados o fútiles en UCI, cercano al 20% según esta revisión (61), como puede ser el caso de tratamientos puramente paliativos. En relación a este tema existen estudios para determinar en qué se basan los intensivistas a la hora de rechazar el ingreso en UCI de pacientes con cáncer: a destacar un estudio prospectivo observacional en 11 centros de Francia, publicado en 2005, donde existe una tasa de rechazo de ingreso en UCI del 23,1%, y éste se da más en pacientes con cáncer metastásico (OR 5,82, IC 95% 2,22-15,28) o con dependencias para las actividades de la vida diaria (OR 14,2, IC 95% 5,27-38,25) (21).

Existen situaciones límites, como puede ser la pandemia por COVID-19 que nos asola, que conllevan un desequilibrio entre las necesidades de soporte intensivo y los recursos disponibles en determinadas fases de la pandemia. Por todo ello es una prioridad planificar y organizar en cada momento, para así maximizar el beneficio global y lograr una justicia distributiva de los recursos. Esta planificación debe estar basada en criterios científicos sólidos, principios éticos, estado de derecho, con participación del proveedor y la comunidad, y en una prestación equitativa y justa de los servicios médicos. Los principios claves de la gestión en situaciones de crisis serán la justicia, el deber de cuidar y de administrar los recursos, la transparencia, la consistencia, la proporcionalidad y la responsabilidad.

Si ponemos como ejemplo la infección por coronavirus, ésta produce cuadros clínicos diversos, que pueden llegar a provocar IRA, entre otros cuadros, pudiendo los pacientes derivar en un ingreso en UCI para soporte ventilatorio. Debido a ese desequilibrio entre las necesidades de VM y los recursos disponibles se hace imprescindible realizar un triaje al ingreso, que en este caso está destinado a favorecer al paciente con mayor esperanza de vida potencial. Así pues, se tienen en cuenta en la toma de decisiones criterios de idoneidad, con factores como la edad, comorbilidad, gravedad de la enfermedad, compromiso de otros órganos y reversibilidad (62).

Clásicamente, en cualquier situación de falta de recursos hospitalarios, los criterios de ingreso en UCI se pueden dividir en cuatro tipos:

-Pacientes con prioridad 1: pacientes críticos e inestables, que necesitan monitorización y tratamiento intensivo que no puede ser proporcionado fuera de UCI.



-Pacientes con prioridad 2: pacientes que precisan monitorización intensiva y pueden llegar a requerir intervenciones inmediatas. Son pacientes no ventilados de forma invasiva, pero sí con requerimientos altos de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2 < 200$  ó  $< 300$  con fracaso de otro órgano).

-Pacientes con prioridad 3: pacientes inestables y críticos con pocas posibilidades de recuperarse a causa de su enfermedad de base o de la aguda. Pueden llegar a recibir tratamiento intensivo para aliviar el evento agudo, pero estableciendo límites terapéuticos (ONI, no RCP, etc.).

-Pacientes con prioridad 4: pacientes donde el ingreso no está indicado debido a un beneficio mínimo o improbable por enfermedad de bajo riesgo, o aquellos cuya enfermedad terminal e irreversible hace inminente su muerte.

En una situación de falta de recursos (como puede ser la simple ocupación de camas) se priorizarán los ingresos en UCI de pacientes del primer grupo, y en caso de disponer de unidad de cuidados intermedios, los del segundo grupo podrán ingresar allí. Por último, los del grupo 3 y 4 no ingresarán en la UCI (63).

En esta situación excepcional de pandemia COVID-19 se han redactado una serie de recomendaciones generales a tomar en cuenta por los recursos limitados, que pueden ser válidas en cualquier contexto de limitación de camas, y una de ellas es valorar cuidadosamente el beneficio de ingreso de pacientes con una expectativa de vida inferior a dos años, así como ante equivalencia, escoger a la persona con más años de vida ajustados por calidad (62,63). En este contexto es fácil suponer que neoplasias avanzadas, con una supervivencia *a priori* limitada en menos de dos años, a pesar de la incertidumbre de larga supervivencia potencial, se puedan ver privados del soporte intensivo.

El grupo de Bioética de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ha elaborado unas directrices aplicables en situaciones de emergencia de salud pública, dado el conflicto entre la ética individual y la salud pública, que da prioridad al beneficio global más que al individual. En este documento apoyan las recomendaciones del Informe del Ministerio de Sanidad sobre los aspectos éticos en situaciones de pandemia, que se resumen en:

1. No discriminación por ningún motivo ajeno a la situación patológica del paciente y a las expectativas objetivas de supervivencia.

2. Principio de máximo beneficio en la recuperación de vidas humanas, que debe compatibilizarse con la continuación de la asistencia iniciada de forma individual de cada paciente.

3. Gravedad del estado de enfermedad del paciente que evidencie la necesidad de cuidados intensivos.

4. Expectativas objetivas de recuperación del paciente en el corto plazo a su estado previo de salud, teniendo en cuenta la concurrencia o no de patologías graves

acompañantes que evidencien un pronóstico fatal, aunque pueda comportar una atención clínica añadida.

5. Orden temporal de entrada en contacto con el sistema de salud o fecha de ingreso en el centro. Sin embargo, este criterio nunca debe anteponerse a los anteriores, pues podría provocar la preferencia de pacientes de menor urgencia, atendiendo a la gravedad de su situación, o de pacientes sin ningún pronóstico favorable sobre su recuperación.

Concluyen recomendando que la decisión de admitir a un paciente oncológico en UCI debe tomarse tras considerar individualmente cada de la situación, valorando la gravedad y probabilidad de beneficio, previa consulta con el oncólogo, que conoce más profundamente el pronóstico y esperanza de vida de esta patología (64).

#### **2.3.4. Toma de decisiones sobre el ingreso de pacientes oncológicos en UCI**

El reto de proporcionar un soporte intensivo a pacientes con cáncer que se puedan beneficiar, y minimizar la probabilidad de un ingreso en UCI en el subgrupo de peor pronóstico no está aún del todo alcanzado. Se ha intentado desde las sociedades científicas definir una política de admisión, con una serie de recomendaciones de nivel de cuidados en función de las características de la enfermedad (30). En general, se considera que aquel paciente con buena situación funcional y opciones de tratamiento curativas debe ser admitido en UCI, y en pacientes donde no queden terapias que puedan prolongar supervivencia, con expectativas de que ésta sea corta, se debe evitar el ingreso en UCI si no es para alivio de síntomas que no se puedan calmar fuera de ella, lo cual es muy poco frecuente.

En el grupo de pacientes con posibilidades no curativas, pero sí de prolongación de supervivencia, quizá el subgrupo donde puedan existir más dudas, se propone un soporte intensivo limitado, ofreciendo VMNI o apoyo con soporte vasopresor, intentando evitar la VM o técnicas de RCP. Además recomiendan valorar el ingreso en pacientes en tratamientos experimentales con posibilidades de buenas respuestas potenciales. Se insiste en la admisión precoz en UCI, ya que el retraso se va a relacionar con un claro empeoramiento de supervivencia (30).

Otras revisiones plantean que debería valorarse el tratamiento sin restricciones en pacientes con cáncer que presenten: 1) reciente diagnóstico de su neoplasia, 2) emergencia médica relacionada con el tumor o su tratamiento (ejemplo: síndrome de lisis tumoral), 3) probabilidad de curación o control de enfermedad, 4) buena situación funcional, con ECOG entre 0 y 2, 5) menos de tres fallos orgánicos, y/o escala de gravedad SOFA entre 7 y 10, y 6) soporte postoperatorio si requiere VM o monitorización hemodinámica. Según este grupo el principal factor pronóstico van a ser el número y severidad de los fallos orgánicos (65).

En la práctica real el oncólogo médico y el intensivista deben valorar exhaustivamente la historia clínica del paciente, su situación previa, y tener en cuenta los factores pronósticos que orienten a la supervivencia estimada del paciente, dada la heterogeneidad existente en este grupo de enfermos (64,66). En un estudio retrospectivo estadounidense de 2013, mediante revisión de las historias clínicas por un grupo de expertos formados por intensivistas, internistas y oncólogos médicos, valoran de forma subjetiva si los ingresos son potencialmente evitables: se considera que el 47% se podrían haber evitado, lo que está relacionado con presentar ECOG 2, mayor índice de comorbilidad de *Charlson* (ICC) (mediana de 8,5), mayor tasa de ingresos relacionados con síntomas del tumor, y mayor número de hospitalizaciones previas que los no evitables. A destacar el elevado número de pacientes oncológicos que fallecen en UCI (30%) sin haber sido valorados en consultas de oncología, correspondientes a debut de enfermedad (67).

En relación a este tema, un trabajo multicéntrico coreano (68) intenta determinar el impacto del ECOG (una medida estándar de la situación funcional de los enfermos oncológicos) en la mortalidad en UCI de los pacientes críticos, en este estudio con un alto porcentaje de oncológicos, alrededor de un 40%; se concluye que a mayor grado de ECOG mayor mortalidad, independientemente de si el cáncer está presente o no. Así pues, según este trabajo, la situación funcional del paciente es clave en la evolución en un ingreso en UCI, independientemente de su patología de base.

En una revisión publicada por la Sociedad Europea de Oncología Médica (48) acerca de los pacientes oncológicos críticos, y las oportunidades y limitaciones de éstos en la UCI, definen los objetivos a plantear con éstos pacientes, describiendo cómo el ingreso en UCI estará indicado si 1) la condición que confiere ese estado crítico es potencialmente reversible, 2) el pronóstico del tumor y las comorbilidades del paciente justifican el riesgo potencial del manejo agresivo, y 3) el paciente admite el tratamiento intensivo. Con similares conclusiones en 2018 se publica el consenso español entre la SEOM y la SEMICYUC (10).

Como resumen, merece la pena resaltar que ante un potencial ingreso en UCI de un paciente oncológico, debe consensuarse al ingreso las medidas a tomar en caso de mayor deterioro, informar a la familia y al paciente si es posible, y reevaluar la situación y evolución de los pacientes periódicamente. En la Tabla 6 se muestra un resumen de las indicaciones de soporte en cada fase, con ejemplos de diversas situaciones comunes.

**Tabla 6. Modalidades de admisión en UCI (\*)**

Modalidades de admisión	Características de los pacientes
<i>Full Code</i> (máximo esfuerzo)	Nuevo diagnóstico Primera línea Cancer en respuesta completa
<i>ICU trial</i> (condicionada)	Causa de ingreso potencialmente reversible Pronóstico incierto Reevaluar cada 3-5 días
Terapia limitada	No reanimación cardiopulmonar No intubación Sí vasopresores
Paliativo	Manejo síntomas No tratamientos que prolonguen la vida No posibilidad de control fuera de UCI
No admisión	Rechazo de tratamientos agresivos ECOG 3-4 Carcinomatosis meníngea Enfermedad en progresión sin opciones de tratamiento

\*Nota. Adaptado de "Critical Care of Patients With Cancer" (p.504), por A. Shimabukuro-Vornhagen et al, 2016, CA: A Cancer Journal for clinicians, 66 (6).

### 3. Resultados del ingreso en UCI de pacientes con cáncer y eventos agudos graves.

#### 3.1. Mortalidad de pacientes oncológicos en UCI.

##### 3.1.1. Datos de mortalidad tras ingreso en UCI en población general.

La tasa de mortalidad en UCI en población general va a depender del país de origen, del nivel de prioridad del paciente, del motivo de ingreso, de la puntuación en la escala de gravedad, del año en que se realice el análisis y del tipo de UCI que se estudie, entre otras.

El gran estudio de cohortes europeo, realizado a lo largo de diferentes décadas, muestra como la cohorte *SOAP* en 2002, con 3.147 pacientes, presenta una mortalidad del 18,5% y la cohorte *ICON*, una década después (2012), con 4.852 pacientes, reporta una mortalidad en UCI del 16,8% (69).

En el entorno español, la mortalidad comunicada en los estudios más amplios está en torno al 11,4%, como reportan los datos extraídos del registro *ENVIN-HELICS*, con dos cohortes temporales (2006-2008 y 2009-2011), realizado en 188 UCIs (17). Esta cifra es diferente a la comunicada en otro estudio español basado en el registro de 41 UCIs españolas, en las cuales se registran específicamente los ingresos por sepsis, con tasas de

mortalidad en dos cohortes de 2005 y 2011 del 44% y 32% respectivamente (70). No obstante estas tasas de mortalidad son variables dependiendo del país y el sistema sanitario, como muestra un estudio prospectivo brasileño (con 359 pacientes), que reporta una mortalidad global del 34,8% (71).

Tras sobrevivir al ingreso en UCI los pacientes pueden fallecer bien en planta de hospitalización, o bien en domicilio precozmente, lo cual ha sido analizado en diferentes estudios. Uno de los más completos se basa en un estudio de cohortes retrospectivo holandés (72), basado en el registro de 81 UCIs, con más de 90.000 pacientes incluidos entre 2007 y 2010. Se clasifican en función del tipo de ingreso y de la causa de ingreso (cirugía cardíaca, hemorragia subaracnoidea, fallo renal agudo, neumonía, cáncer o traumatismo), siendo los pacientes con fallo renal agudo los de mayor tasa de mortalidad al año, y los pacientes oncológicos los que presentan la mayor tasa de mortalidad a los tres años. La mortalidad global en UCI es del 10,4%, y la global hospitalaria del 15,8%. Comparando con una muestra de pacientes con similar edad y género que no ingresan en UCI, la mortalidad al año, dos años y tres años sigue siendo mayor en el grupo de los pacientes tras el alta de UCI. La mayor tasa de mortalidad se da a los tres meses tras el alta.

Otro trabajo amplio acerca de este hecho es un estudio prospectivo, multicéntrico, en 40 UCIs de Australia y Nueva Zelanda (73), que incluye a pacientes ingresados entre 2009 y 2010. Con más de 10.000 pacientes incluidos, la mortalidad en planta hospitalaria es del 5,2%, siendo el principal factor de riesgo la existencia de LTSV, con una OR de 35,4 (IC 95% 27,5-45,5), aunque también influyen factores como la edad avanzada, cirugía cardíaca, traqueostomía, diálisis, necesidad de nutrición parenteral (NPT) y alteración del nivel de conciencia.

En cuanto a estudios en nuestro medio, disponemos de un trabajo prospectivo observacional unicéntrico de una UCI de Castellón, realizado de 2006 a 2009. De los 5.328 pacientes ingresados en ese periodo, 705 pacientes mueren en UCI, y 202 en planta de hospitalización (englobando éstas el 22,3% de las muertes totales). La mayoría de fallecimientos ocurren en los pacientes ingresados por causa médica (72,8%), sin estar relacionados con mayor tasa de infecciones, reingresos en UCI, ni tan siquiera con la causa inicial de ingreso (74).

Otro trabajo más pequeño, retrospectivo y unicéntrico coreano (75), determina que los pacientes tienen más riesgo de fallecer en función de la escala SOFA al ingreso, presentar tumor sólido o neoplasia hematológica, anemización y/o trombopenia al alta de UCI. En esta serie (donde excluyen causas quirúrgicas de ingreso) la mortalidad tras el alta de UCI es del 11,7%, sobre todo relacionada con la presencia de insuficiencia respiratoria y sepsis.

### **3.1.2. Datos de mortalidad tras ingreso en UCI de pacientes oncológicos**

Existen numerosas publicaciones que recogen la tasa de mortalidad en UCI de estos pacientes. La mortalidad va a variar en función del año de estudio, el tipo de UCI y su política de ingreso (con más o menos pacientes ingresados por causa médica), el tipo de neoplasias incluidas en el análisis (tumores sólidos, solo cáncer metastásico, hematológicos, trasplante) y el soporte aplicado, entre otros.

Existe una revisión sistemática de la literatura publicada en 2014 (66) que recaba los datos parciales de 35 publicaciones, con más de 74.000 pacientes, acerca de la supervivencia en UCI de pacientes con cáncer sólido ingresados entre 1997 y 2011, en UCIs de Brasil, EEUU y Europa: la mortalidad media en UCI es del 31,2% (con un rango de 4,5 al 85%), y a nivel hospitalario de 38,2% (rango de 4,6 al 76,8%). En otra revisión sistemática y metanálisis reciente (26) acerca de la evolución de más de 7.500 pacientes con cáncer en UCI (incluyendo un 44,3% de neoplasias solidas) desde 2005 a 2015, la tasa de mortalidad global en UCI es del 47,7%, siendo en el subgrupo de pacientes con cáncer sólido del 36,9%. Un análisis descriptivo retrospectivo de cohortes en dos hospitales polivalentes estadounidenses (15) entre 2002 y 2011 muestra que en el subgrupo de pacientes con tumor sólido (N = 4.330) la mortalidad a 28 días del ingreso en UCI es del 27,4%. En el estudio de cohortes multicéntrico europeo *SOAP* se hizo un subestudio de la población con cáncer (N = 473), siendo el 25% aproximadamente metastásicos, y con motivo de ingreso en el 70% de causa quirúrgica, y una mortalidad global del 27% (25).

Dependiendo del soporte aplicado (que estará en relación a la patología de base y el ECOG, entre otros), la mortalidad también se verá afectada, como se observa en el estudio unicéntrico retrospectivo portugués realizado durante cinco años en un centro monográfico (N = 1.511), donde la mortalidad fue del 16,3%, estando relacionada en un 40% con la decisión de retirada de medidas de soporte (41).

Como ejemplo en nuestro medio, un estudio reciente español unicéntrico retrospectivo (76) de pacientes oncológicos y hematológicos ingresados por causa médica urgente (N = 167) entre 2011 y 2016, muestra como la mortalidad hospitalaria es del 36% (35 pacientes fallecen en UCI y 26 al alta de UCI).

Parece claro que la mortalidad es mayor si la causa de ingreso es médica en contraposición a ingreso por causa quirúrgica, como se aprecia en el estudio descriptivo observacional español (17), gracias al cual conocemos que la mortalidad en UCI de los pacientes oncológicos en esta muestra es del 12,3%. Se trata de una población eminentemente quirúrgica, ingresada en el postoperatorio programado (46,7%) o urgente (15,3%). Los pacientes con proceso patológico médico son los más graves, con mayor mortalidad (27,5%), y dentro de éstos, los de peor pronóstico son aquellos que ingresan por complicaciones médicas relacionadas con el cáncer (mortalidad del 31,4%).

En otro amplio estudio de cohortes prospectiva con 9.946 pacientes oncológicos (el 90% con tumores sólidos) ingresados en 70 UCIs, se intenta determinar si el tipo de UCI (monográfica para cáncer o no, quirúrgica o médica) influye en la mortalidad de éstos pacientes (77): en el análisis multivariante el tipo de hospital no influye en la mortalidad en UCI, pero sí el disponer de farmacéuticos clínicos y reuniones diarias entre oncólogos e intensivistas. El ingreso quirúrgico programado es el que tiene menor mortalidad, lo cual es consistente con otros estudios, donde la mortalidad en pacientes médicos es el doble que en quirúrgicos (12, 66).

Si focalizamos el estudio a una población con cáncer sólido metastásico, existe un estudio unicéntrico retrospectivo que analiza la evolución a lo largo de 5 años (2010-2015), en pacientes ingresados por causa médica o quirúrgica no programada (N = 101). La mortalidad hospitalaria en estos pacientes de mal pronóstico es del 35%, alcanzando a los 30 días el 41% (78). Por tanto, las cifras de mortalidad citadas inicialmente deben interpretarse teniendo en cuenta la composición de las cohortes de pacientes desde el punto de vista de las causas de ingreso.

No obstante, la mortalidad ha mejorado en función del paso de los años en el grupo de pacientes oncológicos (15,26). Como ejemplo, se publica en 2017 un estudio comparativo acerca de las características y evolución de pacientes con cáncer admitidos en las UCIs de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte desde 1997 hasta 2013 (24). Se trata de un análisis retrospectivo donde diferencian dos periodos: 1997-2003 y 2009-2013. Se estudian los datos de 46.381 pacientes, y el 85,7% de estos presentan tumores sólidos. La mortalidad en el periodo más reciente (2009-2013) es del 26,4%, significativamente menor que en el periodo previo estudiado.

No son muchos los estudios que comparan la muestra de pacientes con y sin cáncer ingresados en UCI. En el estudio de cohortes observacional multicéntrico europeo SOAP, con 3.147 pacientes ingresados en UCI con sepsis, el 15% presenta cáncer, de los cuales en el 85% (404 pacientes) se trata de un tumor sólido; éstos presentan similar gravedad que la población sin cáncer, con mayor tasa de ingreso por causa quirúrgica. La tasa de mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes con cáncer sólido es similar en este estudio al de la población sin cáncer (27%), siendo la mortalidad en pacientes ingresados por causa médica a nivel global (con y sin cáncer) mayor que en los quirúrgicos (41 vs 21%), aunque en el análisis multivariante el estatus médico o quirúrgico no es un factor pronóstico independiente en los pacientes con cáncer (25).

En otro estudio prospectivo de cohortes estadounidense entre 2002 y 2011 (15), el subgrupo de pacientes con tumores sólidos (N = 4.330) presenta características clínicas similares al de los pacientes sin cáncer (a diferencia de los pacientes hematológicos), con niveles equivalentes en las escalas de gravedad clínicas, aunque tendencia a una estancia en UCI y hospitalaria mayor respecto al grupo sin cáncer. Tras ajustar por covariables, la

posibilidad de fallecer a los 28 días de ingreso en UCI y al año es el doble que en pacientes sin cáncer.

Existe un estudio retrospectivo focalizado en pacientes mayores de 65 años, con o sin neoplasia sólida, que ingresan en una UCI europea entre 2009 y 2014. Se incluyen 332 pacientes con tumor sólido y 262 sin éste. No hay diferencias en cuanto a mortalidad entre ambos grupos (33,6 vs 32,7%), aunque los pacientes con cáncer tienden a presentar menor edad (mediana de 75 +/- 7 frente a 79 +/- 8 años de edad,  $p < 0,0001$ ) y un resultado en la escala SAPS II mayor, ( $61,9 \pm 22,5$  vs  $56,9 \pm 22,4$ ,  $p < 0,0001$ ) (79).

Por otro lado, recientes revisiones ya equiparan la mortalidad por sepsis en el paciente oncológico al no oncológico en UCI (en torno al 27%), destacando, de nuevo, la importancia del reconocimiento precoz de ésta (13), lo cual implica una mejora en la supervivencia en los pacientes oncológicos y no oncológicos: un ejemplo es un estudio retrospectivo francés realizado durante dos periodos (1998-2001 y 2002-2005), donde observan cómo la supervivencia de pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas ingresados por sepsis en UCI ha mejorado, equiparándose a la de la población sin cáncer en este contexto (80).

En nuestro medio, el estudio de UCIs españolas basada en el registro *ELVIN-HELICS* compara los resultados de los pacientes con y sin cáncer (17). En relación con los pacientes sin neoplasia, los enfermos oncológicos presentan mayor edad, proceden más frecuentemente de plantas de hospitalización, con predominio de antecedente quirúrgico, mayor gravedad al ingreso, estancia más corta y mortalidad en UCI mayor (12,3% versus 8,5%;  $p < 0,001$ ). En la Tabla 7 se muestra un resumen de estos estudios.

**Tabla 7. Mortalidad en UCI de pacientes oncológicos.**

Autor, año	Años inclusión y características estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores	Mortalidad
Groeger 2003 (105)	1994-1998 Multicéntrico, centros monográficos cáncer.	N = 827 Tumores sólidos (33%) y hematológicos Cualquier evento agudo	Progresión tumoral ECOG basal FC > 100 lpm Glasgow $\leq$ 5 VM, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250, plaquetas < 100.000, HCO <sub>3</sub> < 20 mEq/L BUN > 40 mg/dL y diuresis/8h < 150 ml	En los supervivientes 72h: Mortalidad 46% si tumor sólido Mortalidad 63% si hematológico
Péne 2008 (80)	1998-2001 2002-2005 Retrospectivo observacional UCI polivalente	N = 238 Tumores sólidos (< 50%) y hematológicos Sepsis	VM Lactato elevado Shock establecido Terapia reemplazo renal	1998-2001 74% UCI, 79% hospital 2002-2005 59% UCI, 67% hospital



Autor, año	Años inclusión y características estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores	Mortalidad
<i>(Continuación)</i>				
Taccone 2009 (25)	2002 Cohortes Multicéntrico europeo	N = 473 85% tumores sólidos 30,4% causa médica	SAPS II Sepsis SDRA VM	UCI 20% Hospital 27 %
Caruso 2010 (109)	1 año Retrospectivo Unicéntrico monográfico	N = 83 Cáncer sólido metastásico	UCI: trombopenia y SAPS II, no relación con número de metástasis	UCI 44,6%, Hospital 71%
Soares 2010 (23)	2007 Prospectivo multicéntrico de cohortes. 28 UCIs Brasil (5 UCIs monográficas)	N = 717 Tumores sólidos y hematológicos 53% cirugías programadas	Causa médica Pérdida de peso reciente VM SOFA ingreso ECOG 2-4 Tumor en progresión	UCI 21% Hospital 30%
Putxy 2014 (66)	1997-2011 Revisión sistemática 48 estudios (retrospectivos y prospectivos) internacionales	N > 25.000 Tumores sólidos y hematológicos Cirugías programadas, urgentes y causa médica	SOFA > 10 Sepsis VM Vasopresores Causa médica ECOG 3-4	UCI 31,2% (4,5-85%) Hospital 38,2%
Wohlfarth 2014 (110)	2006-2013 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 56 Neoplasias hematológicas y sólidas (12,5%) Ingreso urgente para soporte y QT en UCI No limitación terapéutica	Edad ICC SAPS II Sepsis	UCI 25% Hospital 41%
Heo 2015 (101)	2010-2012 Unicéntrico retrospectivo Monográfico	N = 116 Cáncer sólido avanzado en tratamiento causa médica urgente	APACHE II, necesidad de reemplazo renal	UCI 48,3% Hospital 69%

Autor, año	Años inclusión y características estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores	Mortalidad
<i>(Continuación)</i>				
Fisher 2016 (107)	2008-2012 Unicéntrico retrospectivo monográfico	N = 300, Tumores sólidos, ingresos médicos y quirúrgicos urgentes	Metástasis APACHE II Glasgow <7	Hospital 31%
Ha 2017 (119)	2010-2015 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 101 Cancer sólido metastásico causa urgente	Albúmina baja Leucocitosis	UCI 16% Hospital 35%
Auclin 2017 (79)	2009-2014 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 332 Tumores sólidos de más de 65 años Causa médica	SAPS II Origen del tumor primario	UCI 33,6% Hospital 43,9%
Ostermann 2017 (24)	2009-2013 Análisis retrospectivo multicéntrico británico	N = 39.743 Tumores sólidos 46,5% causa médica	Estadio IV RCP previa a ingreso Escala gravedad Ingreso por causa respiratoria, digestiva, neurológica Reingresos	UCI 17% Hospital 26,4 %
Díaz-Díaz 2018 (76)	2011-2016 Unicéntrico español UCI polivalente	N = 167 Tumores sólidos (79%) y hematológicos Causa médica y quirúrgica urgente	ECOG 3-4 Estadios IV Insuficiencia renal SOFA al ingreso	UCI 21% Hospital 36 %
Vincent 2018 (69)	2006-2011 Retrospectivo Cohortes multicéntrico (3 polivalentes, 2 monográficas)	N = 1.053 Cancer sólido Causa médica y quirúrgica urgente	Metástasis Cancer de pulmon VM Vasopresores Terapia reemplazo renal	UCI 41,3% Hospital 60,7% 4 meses 65,8%
Darmon 2019 (26)	2005-2015 Metanálisis y revisión sistemática	N = 7.515 Tumores sólidos (44%) y hematológicos Cualquier causa	Edad Año admisión Neoplasia hematológica Neutropenia VM Vasopresores Terapia reemplazo renal	Global 47,7%, (descenso anual)

Autor, año	Años inclusión y características estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores	Mortalidad
<i>(Continuación)</i>				
Sauer 2019 (15)	2002-2011 Retrospectivo de cohortes 2 UCIs polivalentes	N = 41.468 Tumores sólidos (N = 4.330) 75% urgente 25% programado Resto sin cáncer o hematológicos	Escalas de gravedad Diagnóstico de cáncer	Tumores sólidos 27,4% a 28 días
Olaechea 2020 (17)	2018 Registro multicéntrico UCIs españolas	N = 1.785 Tumores sólidos cualquier causa 62% quirúrgicos 34,6% causa médica	No recogidos	Causa médica 27,5% Causa quirúrgica urgente 13,2% Causa quirúrgica programada 2%

\*BUN: nitrógeno ureico en sangre; FC: frecuencia cardiaca; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato; ICC: índice de comorbilidad de *Charlson*; lpm: latidos por minuto; PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; QT: quimioterapia; RCP: reanimación cardiopulmonar; SDR: síndrome de *distress* respiratorio agudo; VM: ventilación mecánica

### 3.2. Factores relacionados con la supervivencia hospitalaria de pacientes oncológicos en UCI.

Los pacientes oncológicos que ingresan en UCI son pacientes *a priori* con una probabilidad muy elevada de fallecer en ese ingreso. A la gravedad aguda, potencialmente reversible, se le suma el deterioro funcional que acarrea un diagnóstico previo de cáncer. No obstante, en este último punto es donde radica la gran heterogeneidad de este tipo de pacientes: desde pacientes con cáncer operado, donde no hay ninguna disfunción secundaria, y que ingresan por una patología aguda intercurrente, hasta los pacientes en similares circunstancias que ingresan por toxicidad grave de un tratamiento citotóxico, pasando por el paciente con cáncer avanzado y deterioro físico secundario que ingresa por una complicación relacionada o no con el cáncer y su tratamiento. La incertidumbre es la norma, y se necesitan herramientas objetivas que ayuden a establecer un pronóstico para orientar la toma de decisiones en cada contexto. Por todo ello, han sido muchos los intentos de establecer qué factores influyen en la supervivencia de pacientes en UCI en general y de pacientes oncológicos en particular. Las escalas generales pronosticas multifactoriales utilizadas en UCI son a menudo implementadas en la población oncológica, aunque también se han desarrollado escalas especiales para este grupo de enfermos, aunque su uso no ha sido extendido a todas las UCIs.

### **3.2.1. Escalas pronósticas en Medicina Intensiva.**

Los modelos pronósticos en cuidados intensivos se desarrollaron para ayudar en la toma de decisión clínica (como priorizar el ingreso de los pacientes que puedan beneficiarse de éste), con el objetivo de intentar predecir la evolución de los enfermos críticos (81). Como ejemplos clásicos de los modelos más usados en pacientes adultos críticos son la escala APACHE (versiones I-IV), SAPS (I-III) y el modelo de predicción de mortalidad (MPM) con versiones I-III. En el caso de SOFA se trata de una evaluación del fallo multiorgánico mediante una evaluación secuencial de los sistemas respiratorio, cardiovascular, renal, hematológico, hepático y neurológico; inicialmente diseñado para pacientes sépticos, se ha adaptado su uso para todo tipo de pacientes críticos. Mediante su medición periódica, resultará útil determinar SOFA máximo y delta SOFA en aumento (diferencia entre SOFA máximo y al ingreso), los cuales se relacionan con un peor pronóstico (82).

Estos sistemas predictivos se desarrollan mediante la recogida prospectiva de datos de grandes series de cohortes de pacientes ingresados en UCIs médico quirúrgicas (como información clínica previa, datos fisiológicos y de laboratorio al ingreso). Las escalas transforman su valor numérico, mediante una función logarítmica, en probabilidad de mortalidad hospitalaria. Una vez elaborados, estos instrumentos precisan ser validados en diferentes grupos de pacientes, y periódicamente deben ser revisados y actualizados.

APACHE recoge un gran número de datos fisiológicos y generales de salud. Se usan los peores valores de las primeras 24 horas del ingreso en UCI. El cálculo se basa en la suma de variables categóricas introducidas en un algoritmo informático (83,84).

SAPS y MPM usan menor cantidad de datos, de recogida más fácil, durante la primera hora de ingreso en UCI en las últimas versiones. Los datos se suman y se introducen en una ecuación (85-87).

SOFA se recoge en las primeras 24 horas, y cada 48 horas durante el ingreso. Informa de la evolución del fallo multiorgánico, el cual ayudará a predecir el riesgo de mortalidad (57).

Las escalas de gravedad no son instrumentos perfectos, ya que están sujetas a posibles errores en la recogida y la reproducibilidad de los datos, a sesgos en la mezcla de casos con las que se elaboran, y debilidades derivadas del desarrollo y la validación de cada modelo. Los resultados de estos modelos se ven alterados entre otros por la ubicación previa del enfermo, el retraso en el ingreso en UCI, la estructura organizativa de ésta, la mezcla heterogénea de casos y la limitación terapéutica que se lleve a cabo. Así pues, aunque su uso esté generalizado, se utilizan más como herramienta de gestión, calidad y de investigación que como instrumento de decisión asistencial.

Todas estas escalas se desarrollan inicialmente en cierto tipo de poblaciones (ejemplo, determinadas zonas geográficas), y para poder ser usadas en otro tipo de

población deben ser validadas antes en individuos de similares características. Además, estas escalas deben discriminar correctamente y estar bien calibradas. La discriminación (capacidad predictiva) es la capacidad de diferenciar entre individuos en los que ocurre el evento (ejemplo, los que mueren) y los que no, que normalmente se mide con el área bajo la curva (AUC) ROC (perfecta: 1, no discrimina: 0,5); la calibración compara la probabilidad de mortalidad estimada por el modelo con la mortalidad observada. Se puede medir con el método de *Hosmer-Lemeshow*, y se considera buena si  $p > 0,05$ . Con el tiempo, las variaciones entre los tipos de pacientes y la práctica clínica, los modelos pronósticos se suelen deteriorar. En caso de creación de nuevas versiones, donde se añaden nuevas variables, éstas se deberán recalibrar (81).

Además, estos modelos están diseñados para predecir mortalidad en grupos de pacientes mixtos con diferentes diagnósticos. Sus limitaciones principales son la falta de predicción individual, su utilización sobre poblaciones de pacientes no incluidas en los estudios de diseño o grupos de pacientes con enfermedades concretas. A veces se pueden adaptar para un determinado grupo de enfermos, pero no van a ser óptimas para éste fin. La que mejor se suele adaptar para un determinado grupo de pacientes es SOFA (88). En general, no hay un modelo mejor que otro, aunque en referencia a las comparaciones de las últimas actualizaciones, APACHE IV presenta la mejor exactitud en la predicción de mortalidad; sin embargo es bastante más tedioso de llevar a cabo, ya que requiere una recolección de datos compleja y con mayor coste que el resto, y al igual que MPM-III, la muestra inicial de desarrollo se basa en la población de un solo país; SAPS-III, por otra parte, a pesar de tener un potencial desarrollo internacional como principal ventaja, usa una muestra pequeña en las adaptaciones a ciertas regiones geográficas, no estima duración de estancia, e infraestima la mortalidad en pacientes con cáncer y trasplante de órgano sólido (89,90,91).

La mayoría de UCIs usan escalas pronósticas generales (APACHE, SAPS, MPM y SOFA), aunque teniendo en cuenta las limitaciones de cada una en ciertas poblaciones; a la hora de elegir un modelo normalmente se selecciona una de las últimas actualizaciones, previa validación en la propia zona geográfica, valorando además la facilidad de uso, fiabilidad y el coste, ya que las últimas versiones son más caras.

En España existen varios estudios de validación de estas escalas; uno de ellos es el publicado en 2009 (92), que intenta validar el SAPS III en la población del Sur de Europa, ya que éste fue desarrollado inicialmente en Centro Europa; para ello evalúan la capacidad de predicción de la mortalidad hospitalaria de APACHE II, SOFA y SAPS III en una cohorte de pacientes de UCI. Según sus resultados, SAPS III tiene una excelente discriminación, con un AUC ROC similar a APACHE II o SOFA, y mejor calibración. Otra publicación española de 2016 (93) estudia una cohorte retrospectiva a lo largo de dos años, con 586 pacientes de una UCI polivalente ingresados con síndrome de disfunción multiorgánica, aplicando APACHE IV, SAPS II y III, y MPM II. La mortalidad hospitalaria es del 39,8%, y

APACHE IV presenta la mejor capacidad discriminativa, pero mala calibración, mientras que MPM II tiene buena discriminación y la mejor calibración; SAPS II tiene la segunda mejor discriminación y una mala calibración y SAPS III una adecuada calibración y una discriminación moderada. Por último, un estudio prospectivo observacional multicéntrico español estudia la incidencia de sepsis grave en UCI y su mortalidad; en este estudio la escala SOFA se relaciona de forma independiente con la mortalidad (94).

### **3.2.2. Rendimiento de las escalas pronósticas de UCI en pacientes oncológicos**

Las evaluaciones en cohortes de pacientes con cáncer de los modelos pronósticos de UCI citadas anteriormente han reflejado resultados dispares en los diversos intentos de validación. Además, se han creado escalas pronósticas específicas para pacientes oncológicos, cuyo uso no se ha generalizado. En 1998 se desarrolla por primera vez el modelo de probabilidad de muerte basado en un estudio multicéntrico estadounidense de pacientes oncológicos en UCI, denominado *Cancer Mortality Model* (CMM), que presenta una buena calibración y discriminación (19). Las 16 categorías incluidas son RCP previa a admisión en UCI, intubación al ingreso, efecto masa intracraneal, trasplante alogénico, evidencia de enfermedad en progresión, ECOG, FR, TAS, Glasgow  $\leq 5$ , cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, plaquetas  $< 100.000$ , tiempo de protrombina  $> 15$  segundos, albúmina  $< 2.5$  (g/dL), bilirrubina  $> 2$  (mg/dL), nitrógeno ureico en sangre (BUN)  $> 50$  (mg/dL) y número de días de hospitalización previos. Las variables puntúan en función de su valor con 0 o 1 punto, y mediante un modelo de regresión logística se estima la probabilidad de muerte tras ingreso en UCI.

En general, los estudios en población oncológica han mostrado buena correlación de las escalas pronósticas generales, como APACHE II y SAPS II, así como correcta calibración en la predicción de mortalidad (95). Otros trabajos evalúan más escalas generales (APACHE II, APACHE III, SAPS II, MPM al ingreso y a las 24 horas), las cuales suelen infraestimar la mortalidad, y validan CMM, que en este caso sobreestima la mortalidad, aunque todas poseen una buena discriminación (96,97). En otro estudio unicéntrico la única escala con adecuada calibración es CMM, que además presenta mejor discriminación que SAPS II y APACHE (98); éste y los estudios anteriormente mencionados se describen en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Evaluación de las escalas pronósticas en población oncológica.

Autor, año	Características	Población	Escalas	Conclusiones
Groeger 1998 (19)	1994-1998 Prospectivo de cohortes multicéntrico 4 UCIs monográficas	N = 1.483 33% tumores sólidos, 66% hematológicos Causas médicas/ quirúrgicas	CMM	Buena calibración y discriminación 16 variables
Sculier 2000 (95)	Observacional prospectivo unicéntrico monográfico	N = 261 23% hematológicos 77% sólidos	APACHE II SAPS II	Correlación excelente Similar calibración Factores predictivos de mortalidad en hospital y UCI: escalas pronósticas.
Soares 2004 (96)	Prospectivo cohortes unicéntrico monográfico	N = 1.257 88% tumores sólidos 12% hematológicos Causa médica 32,1% Resto quirúrgicos	APACHE II y III SAPS II MPM CMM	Discriminación buena en las 6 escalas, las mejores SAPS II y APACHE III. Las generales infraestiman la mortalidad, y la específica la sobreestima.
Den Boer 2005 (97)	Revisión de la literatura 10 estudios 1994-2004	N = 3.483 pacientes con tumores sólidos y hematológicos	Generales y específicas	Las escalas generales de UCI infraestiman la mortalidad de pacientes oncológicos Mejor calibración y discriminación de los modelos específicos. Ambos identifican subgrupos de pacientes con elevado riesgo de muerte.
Berghmans 2004 (98)	Observacional prospectivo Unicéntrico monográfico	N = 247 19,5% hematológicos 80,5% sólidos	CMM APACHE II SAPS II	Las escalas de gravedad predicen la mortalidad hospitalaria, CMM equivalente a APACHE II y SAPS II.

Por otro lado, existen publicaciones que intentan validar las escalas en una población oncológica de nuestro país: una de ellas está realizada en una cohorte de 250 pacientes oncológicos que ingresan por causa médica (incluyendo neoplasias hematológicas, trasplante, y tumores sólidos) en una UCI polivalente desde 1995 a 2000 (99). La mortalidad en UCI es del 38,8% y la mortalidad global hospitalaria llega al 58%. Estudian de forma comparativa APACHE II y III, MPM II, SAPS II, tres escalas de disfunción orgánica entre las que figura SOFA, así como la específica oncológica CMM. Todos los índices salvo MPM al ingreso, una vez adaptados a esta población oncológica, presentan correcta discriminación entre los que viven y no, siendo de las mejores SOFA máximo, y calibrando todas adecuadamente. La mortalidad se relaciona en ese estudio con las escalas de gravedad, el ECOG previo, la existencia de infiltrados en la radiografía de tórax, la VM y el uso de soporte vasoactivo, lo que lleva a este grupo a recomendar añadir estas variables a las escalas de gravedad previas, lo cual en su muestra mejora la discriminación y calibración de estas.

### ***3.2.3. Utilidad de las escalas pronósticas en pacientes oncológicos. Modelos de supervivencia hospitalaria de pacientes oncológicos.***

Casi todos los estudios revisados incluyen las escalas de gravedad como factores claramente relacionados con mortalidad, aunque varían las usadas en cada uno. Sin embargo, el rendimiento de las escalas en pacientes oncológicos es limitado y la mayoría de publicaciones han intentado incluir otros factores o desarrollar modelos específicos de pacientes oncológicos para mejorar la valoración pronóstica que ayude a tomar decisiones clínicas. A continuación se exponen los estudios más relevantes, centrándonos en las variables clínicas con mayor impacto pronóstico y qué modelos se han desarrollado en el ámbito del paciente con cáncer.

Con respecto a las escalas, existe heterogeneidad en los distintos estudios: el estudio europeo SOAP relaciona el aumento de mortalidad con presentar un SAPS II elevado (25), al igual que otro similar retrospectivo unicéntrico de origen francés (79), mientras que otro más amplio británico (24) incluye un índice de gravedad creado y adaptado a población británica, aplicable únicamente en esa población, siendo actualmente la más precisa y utilizada en ese país, denominada escala ICNARC (100), con una puntuación de 0 a 100 basándose en el porcentaje de desviación de la normalidad en 12 parámetros fisiológicos en las primeras 24 horas de ingreso en UCI.

Por otro lado, en la revisión de pacientes con cáncer sólido en una muestra procedente de Brasil, EEUU y Europa (66) se relaciona la mortalidad con el SOFA, al igual que en un gran estudio prospectivo multicéntrico brasileño publicado en 2016 (77), y que el unicéntrico español (76). Por último, en el caso del estudio unicéntrico coreano se relacionará la mortalidad en UCI con APACHE II (101).

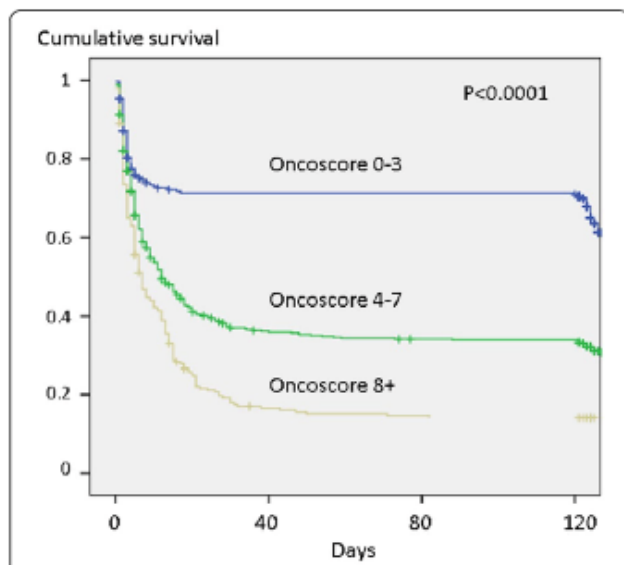


Si se tienen en cuenta otras características de los pacientes también existe disparidad: por ejemplo, el precisar VM se va a relacionar con mayor gravedad de los pacientes, y con más mortalidad en varios de los estudios citados (25,26,66,77), al igual que el SDRA (25). El presentar un ECOG 3-4 se considera factor predictor de mortalidad en el estudio español unicéntrico (76) y en el multicéntrico internacional (66), al igual que el multicéntrico prospectivo de Brasil (77). Dos estudios de los citados van a referir mayor mortalidad en relación con el estatus del cáncer metastásico (24,76), en otro se relaciona ésta con la enfermedad tumoral en progresión (77) y en un trabajo que estudia a mayores de 65 años con tumor sólido, la mortalidad se relaciona con el origen primario del cáncer (79). Otros no encuentran relación con el estatus del cáncer (66) ni con los tratamientos oncológicos recibidos (79). Por otra parte son destacables en muchos trabajos los factores relacionados con el evento agudo, como pueden ser la insuficiencia renal (26,76,101), la sepsis (25,66), o la necesidad de vasopresores (26,66).

El momento del ingreso también parece un factor relevante. En el caso del estudio en pacientes con sepsis y cáncer en UCI, el ingreso tardío en cuidados intensivos debido a shock establecido se relaciona con una peor supervivencia, lo que da una idea de la importancia de la consulta precoz en UCI (80). Existen estudios retrospectivos cuyo objetivo es valorar predictores de muerte precoz en pacientes con cáncer ingresados en UCI por sepsis (102), que determinan claramente cómo el inicio de antibioterapia y el ingreso precoz en UCI se asocian a una mayor supervivencia a 30 días. El mismo grupo de trabajo, en un artículo más reciente (103), amplía el seguimiento a 11 años, y confirma cómo la supervivencia en UCI de las sepsis neutropénicas en el cáncer ha mejorado a lo largo del tiempo.

En otra publicación (104) se recogen de forma prospectiva en dos UCIs griegas 126 pacientes con cáncer (sólidos y hematológicos) ingresados durante tres años, e intentan identificar factores asociados con la mortalidad, comparándolos con tres modelos pronósticos validados (APACHE, SAPS II y SOFA). Los factores predictores de mala evolución según el análisis multivariante son el ECOG, el servicio desde donde ingresa el paciente, el diagnóstico de shock séptico, infección, y anemia. Según el estudio una combinación de SOFA y SAPS II con esas variables crearía un modelo pronóstico con mejor calibración y discriminación. Por otra parte, en 2003 se revisa el modelo CMM, inicialmente con una muestra de 827 pacientes y validado con 415 pacientes más. Este modelo, simplificado a diez variables, junto al juicio clínico, se considera útil en la valoración del enfermo, pero no obstante uso no se ha generalizado (105). Por último, en 2018, en base a un estudio retrospectivo multicéntrico de cohortes se crea una escala pronóstica oncológica basada en la evolución de más de 1.000 pacientes con tumor sólido ingresados por causa médica en UCI (106). Se cuantifican los predictores de mortalidad hospitalaria significativos en este estudio, como la necesidad de VM (3 puntos), uso de vasopresores (2 puntos), terapia de reemplazo renal (2 puntos), existencia de metástasis (2 puntos), diagnóstico de

cáncer de pulmón (2 puntos), o presentar un tumor diferente al pulmón, mama o colorrecto (1 punto). Este modelo predictivo (denominado “Oncoscore”) presenta un rango de 0 a 11, una mediana de 6, y un AUC ROC de 0,74 en la predicción de mortalidad a 4 meses. Los puntos de corte definidos son 4 (sensibilidad 0,84) y 8 (especificidad 0,92), clasificando a los pacientes en 3 grupos diferentes: de 0 a 3 puntos, con probabilidad de mortalidad a 120 días del 40%, de 4 a 7 puntos, con probabilidad de mortalidad a 120 días del 70%, y con 8 puntos o más, con probabilidad de mortalidad a 120 días del 87%; la representación gráfica se muestra en la Figura 2.



**Figura 2.** Supervivencia a 4 meses tras alta de UCI según Oncoscore (\*).

\*Adaptada de “In-hospital and day-120 survival of critically ill solid cancer patients after discharge of the intensive care units: results of a retrospective multicenter study” (p. 6), por Vincent et al, 2018, Annals of intensive care, 8 (40).

La integración de múltiples variables ha dado lugar a modelos de probabilidad de mortalidad hospitalaria en pacientes oncológicos, detallados en la Tabla 9.

**Tabla 9. Modelos pronósticos de supervivencia en UCI en población oncológica**

Autor, año	Características y año inclusión	Pacientes	Factores incluidos en el modelo
Groeger 2003 (105)	1994-1998 Prospectivo de cohortes multicéntrico 4 UCIs monográficas	N = 827 49,6% tumores sólidos Causas médicas y quirúrgicas	Tumor en progresión ECOG FC > 100 lpm Glasgow ≤ 5 VM PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio < 250 Plaquetas < 100.000 HCO <sub>3</sub> < 20 mEq/l BUN > 40 mg/dL Diuresis en 8h < 150 ml
Péne 2008 (80)	1998-2001 2002-2005 Retrospectivo observacional UCI polivalente	N = 238 Tumores sólidos (< 50%) y hematológicos Ingreso por sepsis	VM Lactato elevado Shock establecido Terapia reemplazo renal
Taccone 2009 (25)	2002 Cohortes multicéntrico europeo	N = 473 85% tumores sólidos 30,4% causa médica	SAPS II Sepsis SDRA VM
Kopterides 2011 (104)	2005-2007 Estudio cohortes observacional en 2 UCIs polivalentes	N = 126 71,4% tumores sólidos, 28,6% hematológicos	ECOG Tipo de ingreso Shock séptico Infección Anemia SOFA SAPS II
Putxy 2014 (66)	1997-2011 Revisión sistemática 48 estudios (retrospectivos y prospectivos) internacionales	N > 25.000 Tumores sólidos (incluidos hematológicos) Cirugías programadas, urgentes y causa médica	SOFA > 10 Sepsis VM Vasopresores Causa médica ECOG 3-4
Soares 2016 (77)	2013 Multicéntrico (51 UCIs polivalentes, 19 monográficas)	N = 9.946 90% tumores sólidos, 10% hematológicos 45% quirúrgico programado	Edad Diagnóstico al ingreso Cancer metastásico ECOG > 1 SOFA VM
Ostermann 2017 (24)	2009-2013 Análisis retrospectivo multicéntrico británico	N = 39.743 Tumores sólidos 46,5% causa médica	ICNARC Estadio IV Edad Ingreso causa médica RCP previa al ingreso Ingreso por causa respiratoria, GI, neurológica Reingresos

Autor, año	Características y año inclusión	Pacientes	Factores incluidos en el modelo
<i>(Continuación)</i>			
Auclin 2017 (79)	2009-2014 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 332 Tumores sólidos Mayores de 65 años Causa médica	SAPS II Origen del tumor primario
Ha 2017 (119)	2010-2015 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 101 Cáncer sólido metastásico causa urgente	Albúmina baja Leucocitosis
Díaz-Díaz 2018 (76)	2011-2016 Unicéntrico español UCI polivalente	N = 167 Tumores sólidos (79%) y hematológicos Causa médica y quirúrgica urgente	ECOG 3-4 Estadios IV Insuficiencia renal SOFA al ingreso
Vincent 2018 (69)	2006-2011 Retrospectivo multicéntrico 5 UCIs: 3 polivalentes y 2 monográficas	N = 1.053 Tumores sólidos Ingreso quirúrgico urgente o médico	Enfermedad metastásica Terapia reemplazo renal Uso vasopresores y VM

\*BUN: nitrógeno ureico en sangre; FC: frecuencia cardiaca; HCO3: bicarbonato; lpm: latidos por minuto; mEq/L: miliequivalentes por litro; mg/dL: miligramos por decilitro; ml: mililitro; PaO2/FiO2: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; RCP: reanimación cardiopulmonar; SDRA: síndrome de *distress* respiratorio agudo; VM: ventilación mecánica

#### 4. Evolución de los pacientes oncológicos tras el alta de UCI.

##### 4.1. Supervivencia tras el alta de UCI en pacientes oncológicos.

Como se ha expuesto en la sección anterior, los factores relacionados con la complicación aguda son los más relevantes en la mortalidad de los pacientes oncológicos que ingresan en UCI, aunque coexisten otros factores influyentes dependientes del paciente y su patología de base. Sin embargo, en el paciente con cáncer es además especialmente importante la cuestión de cuál es la situación del paciente en cuanto a calidad de vida y opciones de tratamiento futuras, ya que ésta limitará la potencial supervivencia posterior; por este motivo va a existir una gran heterogeneidad en los resultados de supervivencia a largo plazo tras el alta de UCI, que va a depender principalmente del tipo de tumor que presenta el paciente, teniendo en cuenta las diferencias existentes en función de la localización, histología, posibilidad de recibir determinados tratamientos, etc., así como de otras causas, como el año de realización del estudio, el tipo de ingreso (quirúrgico programado o urgente, médico), o el tipo de UCI.

A continuación se muestran los datos disponibles acerca de la supervivencia y calidad de vida a medio y largo plazo en pacientes oncológicos tras un ingreso en UCI.

No son muchos los estudios que han evaluado la supervivencia a medio y largo plazo tras el ingreso en UCI. Un estudio retrospectivo multicéntrico (106) desarrollado en hospitales de Brasil y Francia llevó a cabo una recogida de los datos de los pacientes con cáncer sólido ingresados en UCI por motivos no quirúrgicos durante un periodo de seis años (2006-2011), analizando la mortalidad hospitalaria y a los 120 días. La mortalidad a los cuatro meses alcanza el 65,8% (aunque a nivel hospitalario llega al 60,7%). Más reciente es el estudio inglés unicéntrico retrospectivo que abarca un periodo de seis años, con 300 pacientes incluidos con tumores sólidos ingresados por causas médicas y quirúrgicas urgentes, siendo el 33% de pacientes metastásicos. La supervivencia al alta en este subgrupo es del 69% y a los seis meses del 47,8% (107).

Soares (108) estudia la relación de la comorbilidad con la mortalidad mediante un análisis de cohortes prospectivo en una UCI médico quirúrgica, con 772 pacientes recogidos de forma consecutiva durante 45 meses, de los cuales el 83% presentan tumores sólidos. La mortalidad en UCI es del 34%, la mortalidad hospitalaria del 47%, y a los seis meses en torno al 75%. Otro estudio brasileño (109) analiza de forma retrospectiva la evolución al alta de los pacientes con cáncer sólido metastásico ingresados durante un año en una unidad de críticos polivalente. La supervivencia en UCI es del 55,4%, a nivel global hospitalario del 28,9%, al año del 12% y a los dos años del 2,4%. En este estudio la mortalidad a corto plazo está en relación con la trombopenia y la escala SAPS II, y no con el tipo de cáncer, que sí va a impactar en la supervivencia a largo plazo.

Algunos de los estudios publicados incluyen poblaciones de tumores sólidos y hematológicos, lo que hace aún más difícil la valoración de los datos: como ejemplo, un estudio retrospectivo en pacientes con tumores hematológicos y sólidos (siendo éstos últimos el 12,5% del total de pacientes) que presentan fallo orgánico e ingreso para soporte y tratamiento de QT en UCI, con una mortalidad hospitalaria del 41%. Tras el alta, el 88% de los pacientes que sobreviven continúan el tratamiento antineoplásico y al año el 69% de los supervivientes permanecen en remisión completa, siendo la supervivencia al año del 41% y a los dos años del 38% (110). Por otro lado, un estudio prospectivo francés (111) evalúa las variables que influyen en la supervivencia en UCI y al año en pacientes oncohematológicos de un hospital monográfico (en esta muestra el 22% presentaban tumores sólidos). La mortalidad en UCI alcanza el 32%, y al año tras el alta de UCI el 58%, siendo mucho menor si el diagnóstico inicial es leucemia aguda o mieloma. Por último, en un hospital inglés (112) se realiza un estudio retrospectivo y prospectivo focalizado en la población con cáncer sólido y hematológico que ingresa en UCI, estudiando la evolución tras el alta. La mortalidad en UCI es del 30,4% en pacientes con tumor hematológico y del 27,1% en pacientes con tumores sólidos. La mortalidad a los seis meses en pacientes con tumores hematológicos es del 73% y en tumores sólidos del 78,6%, falleciendo la mayoría por progresión de la enfermedad en el contexto de tratamiento activo.

Además de la combinación de pacientes oncológicos y hematológicos, otro factor que puede influir en las cifras de mortalidad a corto y largo y corto plazo es, como se apreciaba en el caso de la mortalidad aguda, el tipo de ingreso, diferente en función de la causa médica o quirúrgica. En general, los pacientes con cirugías programadas que ingresan en UCI suelen hacerlo en torno al debut de la enfermedad, y además la mayoría de veces con una enfermedad operable y resecable. En esta línea, un grupo brasileño realiza un estudio de cohortes prospectivo con dos UCIs especializadas en neoplasias (con un 50,7% de pacientes procedentes de cirugías programadas), con un total de 792 pacientes, que estudian durante dos años tras el alta de UCI: la supervivencia al año es del 42,4% (siendo del 60% en los pacientes que ingresan tras cirugía programada, y del 25% los que ingresan por causa médica o quirúrgica urgente) y a los 18 meses del 38,1% a nivel global (113). En el caso del cáncer de pulmón, con causas de ingreso eminentemente médicas, existen trabajos que evalúan el pronóstico tras el alta de UCI (114): en una serie de 105 pacientes con cáncer de pulmón ingresados durante un periodo de diez años, con el 85% localmente avanzados o metastásicos, la principal causa de ingreso es el fallo respiratorio o la hemoptisis, y el 41% necesita VM. La mortalidad hospitalaria es del 54% (43% en UCI), y a los seis meses del 73%.

Así pues, la mayoría de estos estudios muestran una elevada mortalidad, alcanzando el 70-80% a los seis meses del ingreso en los pacientes admitidos por causa médica.

#### **4.2. Factores relacionados con la supervivencia tras el alta de UCI en pacientes oncológicos.**

Si tenemos en cuenta los estudios que valoran el pronóstico a medio plazo, parece que éstos coinciden en que en este plazo todavía el tipo de soporte aplicado en UCI coexiste con el diagnóstico de cáncer en cuanto a relevancia en la mortalidad, aunque en otros estudios existen más factores influyentes.

Un estudio retrospectivo inglés (107), relaciona la mortalidad a los seis meses con la presencia de metástasis, escala APACHE II, Glasgow < 7 y sepsis en el ingreso en UCI. En el estudio de Soares (108) se investiga acerca de la correlación entre mortalidad a seis meses y comorbilidad, medida con el ICC, y con una adaptación del índice de *Kaplan*, denominada *Adult Comorbidity Evaluation 27 (ACE-27)*, que clasifica la comorbilidad en vascular y no vascular. No se observa buena correlación entre las escalas, y en el modelo de *Cox* solo la comorbilidad severa basada en ACE-27 se correlaciona con mortalidad incrementada a los seis meses del alta, mientras que el ICC no se asocia con la evolución. Otros predictores de mortalidad son la edad, ECOG, cáncer activo, necesidad de VM y severidad de fallo orgánico.

En el estudio unicéntrico monográfico coreano retrospectivo (101) centrado en cáncer sólido metastásico, la supervivencia a seis meses es del 30%, estando relacionada principalmente con el ECOG y el estatus de la enfermedad (controlada o no), mientras que en un estudio francés publicado recientemente, la mortalidad a seis meses presenta relación con el ECOG 3-4, enfermedad metastásica, ingreso en UCI en relación con la progresión tumoral, SAPS II entre 45 y 58, y aplicación de LTSV en UCI (115).

Si tenemos en cuenta los factores influyentes en la supervivencia a largo plazo tras un ingreso en UCI, el tipo de tumor y la evolución de éste serán los factores más relevantes probablemente, aunque la situación funcional del enfermo también jugará un papel fundamental. El estudio prospectivo francés elaborado en una UCI monográfica de cáncer, con mayoría de pacientes hematológicos (111) relaciona la mortalidad al año con el tipo de tumor, siendo ésta mayor en los pacientes con tumor sólido, y con la progresión tumoral. En el análisis multivariante las características que confieren mejor pronóstico al año son el diagnóstico de mieloma múltiple o de leucemia aguda. Otro estudio con mayor porcentaje de tumores sólidos (116) relaciona la mortalidad al año con el tipo de tumor, presentando peor pronóstico los pacientes con cáncer de páncreas, pulmón y esófago. Por otro lado, en el estudio de pacientes oncológicos ingresados por causas médicas y quirúrgicas en dos UCIs monográficas brasileñas, la supervivencia al año depende del estado del cáncer (dividido en este estudio en limitado, con supervivencia al año del 60%, localmente avanzado, con supervivencia del 40% y metastásico, con supervivencia al año del 25%), pero también del ECOG (0 = 55%, 1 = 45%, 2-4 = 25%) (113). Otro estudio unicéntrico focalizado en mayores de 80 años con ingreso urgente en UCI, muestra que los factores relacionados con la supervivencia al año son el ICC y el estatus del cáncer, no siendo significativo en este caso el ECOG (117).

Más a largo plazo existen pocas publicaciones. Una revisión sistemática que incluye pacientes con tumores sólidos ingresados en UCI (66) reporta una mortalidad al año entre el 35,9 y el 88% (con datos de cinco de los estudios incluidos); existe otro trabajo basado en una muestra de pacientes quirúrgicos con cáncer de esófago resecable, con mortalidad a cinco años del 62,8% (118). En una publicación específica de cáncer metastásico sólido en UCI con predominancia de ingreso por causa médica, la mortalidad al año es del 77%, con una mediana de supervivencia global de 2,3 meses (119); otro estudio con un diseño similar (101) reporta una mortalidad a los seis meses del 15,5% y una mediana global de supervivencia de 12 meses.

Así pues, según los estudios revisados, parece que a medio plazo influye el tipo de cáncer, la comorbilidad severa y la gravedad en UCI, mientras que en la mortalidad al año influye sobre todo el ECOG y el tipo de tumor (localización y estatus). En la Tabla 10 se muestra un resumen de los artículos citados.

**Tabla 10.** Estudios de mortalidad a medio-largo plazo en población oncológica.

Autor y año	Años recogida y tipo de estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores de supervivencia	Mortalidad
Soares 2005 (108)	2000-2004 Cohortes prospectivo unicéntrico, hospital monográfico	N = 772 Neoplasia (sólida 83%) causa médica y quirúrgica urgente 18% metastásicos	6 meses: edad, tumor hematológico (vs sólido), causa médica de ingreso, ECOG, estatus del cáncer, leucopenia, necesidad de VM, número de fallos orgánicos, comorbilidad	UCI 34% Hospital 47% 6 meses 58%
Roques 2009 (114)	1997-2006 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 105 Cáncer de pulmón (83% CPNM, 83% metastásico) Causa médica	6 meses: VM, progresión tumoral	UCI: 43% Hospital 54% 6 meses 73%
Mc Grath 2010 (112)	2004-2008 Retrospectivo y prospectivo unicéntrico, monográfico	N = 185 Oncohema (38% sólidos) Ingresos médicos y quirúrgicos urgentes	Largo plazo: no conocido. No recogido ECOG	UCI sólidos 27,1% 6 meses 78,6%
Caruso 2010 (109)	1 año Retrospectivo Unicéntrico (monográfico)	N = 83 Cáncer sólido metastásico	Largo plazo: no descritos	UCI 44,6%, Hospital 71% 1 año 88% 2 años 97%
Mokart 2012 (111)	2008 Prospectivo Unicéntrico monográfico	N = 111 Oncohema (22% sólidos, 19 pacientes con metástasis) 40% causa médica	1 año: Tipo de tumor (sólido), progresión tumoral, shock séptico, uso de VM	UCI 32% 1 año 58%
Wohlfarth 2014 (110)	2006-2013 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 56 Oncohema 12,5% sólidos Ingreso urgente para soporte y QT en UCI No limitación terapéutica	Largo plazo: no descritos	UCI 25% Hospital 41% 1 año 59% 2 años 62%



Autor y año	Años recogida y tipo de estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores de supervivencia	Mortalidad
<i>(Continuación)</i>				
Heo 2015 (101)	2010-2012 Unicéntrico retrospectivo Monográfico	N = 116 Cáncer sólido avanzado en tratamiento activo causa médica urgente	6 meses: APACHE II ECOG Estatus del cáncer	UCI 48,3% Hospital 69% Supervivencia a 6 meses 30%
Fisher 2016 (107)	2008-2012 Unicéntrico retrospectivo monográfico	N = 300 Tumores sólidos Ingresos médicos y quirúrgicos urgentes	6 meses: metastasis, APACHE II y sepsis. No recogido ECOG	Hospital 31% 6 meses 52%
Normilio- Silva 2016 (113)	2010-2011 Cohortes prospectivo 2 centros monográficos	N = 792 Oncohematología (92% sólidos, 30% metastásicos) 55,7% quirúrgicos	12 meses: Estado cáncer y ECOG	12 meses 57% (40% si ingreso por causa quirúrgica, 75% si médica) 18 meses 62%
Murphy 2018 (116)	2009-2015 Monográfico Unicéntrico	N = 408 Cáncer sólido y linfoma (22%) con ingreso médico urgente 44% metastásicos	1 año: metástasis (el doble que en M0) Cáncer de páncreas (x6) cáncer de pulmón (x4)	UCI 26,7% Hospitalaria 41,9% Supervivencia 1 año: 26,2%
Vincent 2018 (69)	2006-2011 Retrospectivo multicéntrico internacional 5 centros (2 monográficos)	N = 1.053 Tumores sólidos Ingresos médicos y quirúrgicos urgentes	Tipo de cáncer (pulmón vs mama/ CCR vs otros) Extensión cáncer VM Vasopresores Terapia reemplazo renal	Hospital 60,7% 120 días 65,8%

Autor y año	Años recogida y tipo de estudio	Pacientes incluidos	Factores predictores de supervivencia	Mortalidad
<i>(Continuación)</i>				
Sauer 2019 (15)	2002-2011 Retrospectivo de cohortes, 2 UCIs polivalentes	N = 41.468 Tumores sólidos (N = 4.330) 75% urgente, 25% programado Resto sin cáncer o hematológicos	OR mortalidad 1 año cancer/no cáncer 4,02	1 año tumores sólidos: 58,1%
Nassar Junior 2020 (117)	2011-2017 Unicéntrico retrospectivo monográfico	N = 763 Mayores de 80 años con tumores sólidos o hematológicos (12%)	1 año: tumor sólido metastásico, cáncer de pulmón frente a otros, ICC, ingreso por sepsis o insuficiencia respiratoria.	UCI: 22% Hosp: 44% 1 año: 34% de los supervivientes al alta (19% del total)
Gheerbrant 2021 (115)	2005-2013 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 253 Cáncer sólido ingresado en UCI con causa urgente	6 meses: ECOG 3-4, enfermedad metastásica, ingreso por progresión, SAPS II y LTSV	UCI 30%, 3 meses 33% 6 meses 41%

\*CCR: cáncer colorrectal; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; ICC: índice de comorbilidad de *Charlson*; LTSV: limitación de tratamiento de soporte vital; OR: odds ratio, QT: quimioterapia; VM: ventilación mecánica.

### 4.3. Situación funcional y calidad de vida tras el alta de UCI en pacientes oncológicos.

Uno de los aspectos relevantes a tener en cuenta para valorar la evolución a largo plazo de los pacientes ingresados en UCI es la situación funcional tras el alta. La presencia de un deterioro significativo puede llegar a impedir la administración del tratamiento con posibilidades curativas o de prolongación de supervivencia. En otros casos, el deterioro condiciona un retraso de la administración de la terapia oncológica, durante el cual la progresión tumoral puede conllevar un nuevo deterioro funcional, para finalmente impedir el reinicio del tratamiento. Así pues, el deterioro tras UCI y el tiempo hasta progresión clínica de la enfermedad puede ser un factor que dificulte el reinicio de los tratamientos disponibles con beneficio en supervivencia.

El estado de salud y la calidad de vida tras el alta de UCI han sido más estudiadas en población general, debido a que su detrimento es frecuentemente también resultado del soporte intensivo. Parte de los pacientes que sobreviven al ingreso van a padecer secuelas físicas, mentales y cognitivas, que impactarán en su calidad de vida. Estas secuelas se

denominan síndrome post terapia intensiva, y pueden persistir hasta cinco años tras el ingreso. Las complicaciones físicas pueden ser pulmonares, con disnea secundaria (en relación con patrón restrictivo leve y alteración de la difusión pulmonar), y extrapulmonares, sobre todo debilidad muscular (la cual se relaciona con mayor mortalidad en UCI, e incluso al año del alta), disminución de fuerza y resistencia. Estas alteraciones repercuten en el estado de salud del paciente tras el alta de UCI (120).

Una revisión sistemática de la calidad de vida al alta de UCI, con la mayoría de los estudios realizados en Europa, muestra que ésta se ve mermada tras el alta (la mayoría con seguimiento de los pacientes hasta un año), sobre todo si el ingreso es debido a SDRA, sepsis, trauma, o si el paciente precisa VM prolongada (122).

En población oncológica también hay algunas publicaciones que revisan la situación funcional tras el alta. Un estudio australiano retrospectivo (119), que se limita a pacientes con cáncer metastásico ingresados por motivos médicos o quirúrgicos urgentes en UCI (N=101) desde 2010 a 2015, recoge la mortalidad hospitalaria (35%), al mes (41%) y al año (77%), así como la situación funcional medida con el ECOG basal, al mes y a los tres meses. Inicialmente existe un deterioro del ECOG al mes (al alta un 11% precisan asistencia en domicilio o derivación a un hospital de cuidados crónicos), aunque a los tres meses se recupera el ECOG basal en la mayoría de pacientes. Datos similares muestra un análisis retrospectivo de un centro francés realizado a lo largo de nueve años, en los que realiza un seguimiento a los pacientes con cáncer sólido tras el alta de UCI. Constatan que si el ECOG basal está entre 0 y 1 es más frecuente que se mantenga a los tres y seis meses entre 0 y 2 (en el 70% y 61% respectivamente) (115). En el estudio retrospectivo español (76) se determina el ECOG inmediatamente tras el alta de UCI, momento en el cual solo el 16,3% presentan ECOG 0-1, estando relacionado con el recogido previo al ingreso. No obstante no hay un seguimiento posterior que informe de la evolución de estos pacientes.

En cuanto a calidad de vida al alta de UCI, un análisis observacional prospectivo de cohortes belga (123) valora mediante cuestionarios estandarizados a 483 pacientes con cáncer sólido y hematológico (antes del ingreso en UCI, a los tres meses, y al año); se observa un detrimento en la calidad de vida a los tres meses, pero que mejora al año, salvo en términos de ansiedad y movilidad, que se mantienen a un nivel peor que el basal. La edad avanzada, la comorbilidad grave y el hecho de presentar una neoplasia hematológica se relacionan de forma significativa con peor calidad de vida al año. Un grupo brasileño publica un estudio de cohortes prospectivo en 2016 (113) estudiando su evolución en calidad de vida (mediante el cuestionario denominado *EQ-5D-3L*) a nivel basal, a los 15 días tras el alta, y a los tres, seis, 12, y 18 meses. Independientemente de los datos puntuales, el resultado en la escala de calidad de vida presenta una regresión a la media: en los casos en que la calidad de vida basal es mala, el valor tiende a mejorar progresivamente, incluso de forma precoz. En aquellos casos en los que la calidad de vida

basal es excelente, hay un descenso de la misma inicial, para después ir aumentando progresivamente, aunque sin alcanzar el valor inicial. Además miden los años de vida ajustados por calidad de vida a los 12 meses (30,1%) y a los 18 meses (18,1%), la cual se va a ver afectada por el tipo de ingreso, escala SAPS III, extensión y estatus del cáncer, cirugía previa, QT previa, RDT previa, ECOG y test calidad de vida basal.

Por tanto, son pocos los trabajos que valoran la situación funcional del paciente con cáncer tras el alta de UCI, aunque los existentes apoyan el hecho de una recuperación funcional posterior a medio plazo que probablemente permita volver a tratar al paciente en caso de requerirlo. En la Tabla 11 se muestra un resumen de los artículos citados.

**Tabla 11.** Estudios de calidad de vida tras alta de UCI.

Autor y año	Años inclusión y tipo estudio	Pacientes incluidos	Conclusiones
Oeyen 2010 (122)	1999-2009 Revisión sistemática literatura 53 estudios (10 multicéntricos)	Pacientes adultos tras alta de UCI (médico- quirúrgicos). 68% Europa	Menor calidad de vida al año, aunque tendencia a mejorar. Peor si SDRA, VM prolongada, sepsis o trauma severo.
Oeyen 2013 (123)	2008-2009 Análisis cohortes prospectivo unicéntrico	N = 389 Cancer sólido con cirugía programada (71%), urgente (10%) o causa médica (19%)	Empeora calidad de vida al mes del alta, se recupera a los 3 meses. Mala calidad de vida a los 3 meses relacionada con genero femenino, comorbilidad, edad avanzada, SOFA elevado en UCI. Calidad de vida al año relación con edad y comorbilidad.
Normilio-Silva 2016 (113)	2010-2011 Análisis cohortes prospectivo 2 centros monográficos	N = 792 Pacientes con cáncer que sobreviven al ingreso en UCI Médico-quirúrgicos Mayoría de tumor sólido	Supervivencia al año 42%, a los 18 meses 38%, relacionado con tipo de ingreso, extensión del cáncer, QT o RDT previa, ECOG y SAPS III. Empeora calidad de vida, aunque regresión a la media Relación calidad de vida basal y ECOG con calidad de vida a los 18 meses
Ha 2017 (119)	2010-2015 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 101 Cáncer sólido metastásico Causa urgente	En supervivientes al ingreso detrimento del ECOG el 1º mes, recuperación funcional a los tres meses de la mayoría Mortalidad al año 77% Supervivencia relacionada con niveles albúmina, leucocitos y ECOG

Autor y año	Años inclusión y tipo estudio	Pacientes incluidos	Conclusiones
<i>(Continuación)</i>			
Díaz-Díaz 2018 (76)	2011-2016 Unicéntrico español UCI polivalente	N = 167 Tumores sólidos (79%) y hematológicos Causa médica y quirúrgica urgente	ECOG al alta (N = 98) 0-1 = 16,3% 2 = 49% 3-4 = 34,6% No seguimiento a largo plazo
Gheerbrant 2021 (115)	2005-2013 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 253 Cáncer sólido ingresado en UCI con causa urgente	Si ECOG 0-1 basal: a los 3 meses 70% ECOG 0-2, y a los 6 meses 61% ECOG 0-2. Si ECOG 3-4 al ingreso: 23% ECOG 0-2 a los 3 meses y 17% ECOG 0-2 a los 6 meses.

\* QT: quimioterapia; RDT: radioterapia; SDRA: síndrome de *distress* respiratorio agudo; VM: ventilación mecánica.

#### 4.4. Opciones de tratamiento oncológico tras el alta de UCI.

Una vez que el paciente oncológico es dado de alta tras un ingreso en UCI, en función del ECOG que presente, de la correcta funcionalidad orgánica tras el evento agudo grave, y de la situación de la neoplasia en ese momento, podrá seguir siendo tratado o no en caso de precisar. Existen pocas publicaciones acerca de este hecho.

Un estudio que revisa de forma retrospectiva la evolución de pacientes mayores de 65 años con cáncer en una UCI (79) analiza las razones que llevan a suspender el tratamiento oncológico tras el alta de 146 pacientes con indicación *a priori* de continuarlo. Los motivos de suspensión son presentar ECOG 3-4, ingreso en UCI debido a clínica por progresión tumoral, o presentar un tumor de pulmón o de origen gastrointestinal. En este estudio el 52,7% de los pacientes con indicación de reiniciar el tratamiento oncológico al alta lo logran.

En otro trabajo llevado a cabo en pacientes oncológicos mayores de 80 años (117), de los 169 pacientes que fallecen en el hospital, solo un 3,5% llegan a recibir QT, un 1,8% RDT y el 0,6% (correspondiente a un solo paciente) cirugía. Entre los 426 que sobreviven tras el alta hospitalaria, el 37,1% reinicia la terapia oncológica: el 18,1% con QT, el 6,8% con RDT, el 10,3% con terapias dirigidas y el 8% mediante cirugía.

Un estudio prospectivo multicéntrico centrado en pacientes con cáncer de pulmón ingresados en UCI, estudia la evolución a medio plazo de éstos tras el alta. De los 449

pacientes incluidos, al alta sobreviven 275, y de ellos viven a los seis meses 200 pacientes, habiendo fallecido en ese momento el 26% del total. El ECOG a los seis meses es de 3-4 en 19 pacientes (9,5%), y presentan recaída o progresión el 26% de los supervivientes. Se recomienda iniciar tratamiento oncológico en 108 pacientes (39%), que finalmente se llega a administrar a 102, siendo la terapia más usada la QT (80%). La mala situación funcional es el único factor asociado a baja probabilidad de completar el plan terapéutico inicial (124).

Otro estudio similar, publicado en 2009 (114), previo a la irrupción de la IT en el tratamiento del cáncer de pulmón, describe la evolución en UCI y tras el alta de una muestra de 141 pacientes con cáncer de pulmón ingresados en UCI: presentan cáncer no microcítico de pulmón el 83% de ellos (siendo el 81% localmente avanzado o metastásico), y el 17% cáncer microcítico de pulmón (con el 95% metastásicos). De los pacientes que sobreviven tras el ingreso y se puede recabar información (N = 44), el 68% llega a tratarse tras el alta (un paciente con cirugía, dos mediante RDT junto a QT y 27 con QT). Entre los supervivientes de UCI, la mortalidad global a seis meses es del 40%, siendo menor entre los que reciben tratamiento (el 21%) frente a los no tratados (el 79%).

En un estudio retrospectivo realizado en pacientes oncológicos al alta de UCI, tras haber decidido en el ingreso llevar a cabo LTSV, se recogen los pacientes que reanudan tratamiento oncológico y su posterior evolución: durante el periodo de estudio (cinco años) en el 8,1% de los pacientes con cáncer se decide aplicar LTSV en UCI; de los pacientes que sobreviven al ingreso en UCI, el 80% fallecen en el hospital; de los pacientes al alta hospitalaria, el 90% precisa cuidados paliativos en domicilio, con una mediana de supervivencia de 47 días. La supervivencia a seis meses global es del 18% y a 12 meses del 3%. El 12,6% del total de supervivientes de UCI retoman el tratamiento oncológico recibiendo en el 68,8% QT, en el 18,8% RDT y en el 12,4% QT+RDT. En estos pacientes que retoman el tratamiento la supervivencia es mayor, con una mediana de supervivencia de 60 días frente a menos de diez días (42).

Por último, un estudio retrospectivo unicéntrico francés (115) analiza la evolución a medio plazo de pacientes con tumor sólido tras alta de un ingreso en UCI, con una muestra formada por pacientes con tumores digestivos (31%) y respiratorios (26%), siendo el 45% de los pacientes metastásicos; a los tres meses del alta el 55% recibe tratamiento oncológico, mientras que el 8% soporta exclusivamente paliativo, y el resto de pacientes no se llegan a tratar por no tener indicación. A los seis meses el 44% de los pacientes reciben tratamiento oncológico activo y el 9% paliativo. Así pues, parece que tras el alta la mayoría de pacientes con indicación de tratamiento reciben QT.

Así pues, los datos revisados se basan en su mayoría en estudios retrospectivos unicéntricos, en ocasiones realizados en centros monográficos, incluyendo pacientes hematológicos, o centrados en determinados tumores (cáncer de pulmón) o rango de edad. Se muestra un resumen de los estudios citados en la Tabla 12.

**Tabla 12. Tratamiento oncológico tras alta de UCI.**

Año y autor	Años inclusión y tipo de estudio	Pacientes incluidos	Conclusiones
Roques 2009 (114)	1997-2006 Retrospectivo unicéntrico	N = 105 Cáncer de pulmón ingresado en UCI	Predictores mortalidad a 6 meses: necesidad de VM y progresión del cáncer en UCI 2/3 reciben tratamiento al alta
Soares 2014 (124)	2011 Prospectivo multicéntrico Europa y Sudamérica	N = 449 Cáncer de pulmón tras alta de UCI 71% nuevos diagnósticos	Mortalidad hospitalaria 39% Mortalidad 6 meses 55% Mal ECOG relacionado con discontinuación del tratamiento tras el alta
Auclin 2017 (79)	2009-2014 Unicéntrico retrospectivo	N = 262 Tumor sólido mayor de 65 años ingresado en UCI 60% metastásicos	Mortalidad hospitalaria similar a grupo de misma edad 52,7% retoman tratamiento oncológico
Praca 2019 (42)	2012-2017 Retrospectivo Monográfico cáncer	N = 1.369 Pacientes con cáncer ingresados en UCI con LTSV 86% causa médica. 80% tumor sólido no metastásico	De los pacientes supervivientes tras el alta el 12,6% reinicia tratamiento oncológico, logrando larga supervivencia
Nassar Jr. 2020 (117)	2011-2017 Retrospectivo unicéntrico Monográfico	N = 763 Cáncer en mayores de 80 años ingresados en UCI de forma urgente 49% sólido metastásico, 12% hematológico	El 37% de los supervivientes retoman el tratamiento oncológico.
Gheerbrant 2021 (115)	2005-2013 Retrospectivo unicéntrico UCI polivalente	N = 253 Cáncer sólido ingresado en UCI con causa urgente	A los 3 meses 55% retoman el tratamiento, a los 6 meses el 44%

\*LTSV limitación de tratamiento de soporte vital; VM: ventilación mecánica

## **5. Valoración crítica de la bibliografía disponible y cuestiones pendientes.**

Del análisis de los estudios publicados hasta ahora en la literatura se pueden extraer algunas conclusiones, como es el aumento en la frecuencia de ingreso de pacientes oncológicos en UCI, la relevancia del ECOG basal en la evolución en el ingreso y al alta, y el valor de las escalas pronósticas de gravedad de UCI en la población oncológica.

Por otra parte, hay múltiples estudios en pacientes oncohematológicos ingresados en UCI que han sugerido factores pronósticos a corto plazo, que en general muestran que las características del tumor no suelen influir en la mortalidad hospitalaria, y sí lo hace la gravedad del cuadro agudo. Sin embargo, los resultados son variables y los estudios citados presentan algunas limitaciones importantes.

En primer lugar, la mayoría de los estudios realizados en este grupo de pacientes son muy heterogéneos e incluyen pacientes con tumores hematológicos (trasplantes, leucemias, linfomas, y mielomas, entre otros) los cuales tienen tratamientos muy diferentes a los que pueden recibir los pacientes con tumores sólidos, situaciones de enfermedad activa casi en todos los casos, que presentan normalmente mayor grado de inmunosupresión, con un pronóstico y posibilidades terapéuticas radicalmente distintas a la mayoría de los tumores sólidos.

En segundo lugar, algunos de los estudios, especialmente los más amplios, se han realizado en centros oncológicos monográficos, siendo éste un contexto distinto al de los hospitales generales habituales en nuestro medio, lo que modifica de forma importante los criterios de ingreso de pacientes en UCI. Este hecho, sumado a las diferentes procedencias geográficas, con múltiples estudios fuera del entorno europeo, limita también la aplicabilidad de los resultados a nuestro entorno.

En tercer lugar, en los análisis de mortalidad en UCI y hospitalaria no se contemplan en muchas ocasiones las limitaciones de esfuerzo terapéutico decididas al ingreso o durante éste, así como las situaciones en las cuales los pacientes han registrado sus voluntades anticipadas.

Por otra parte, la mayoría de los trabajos realizados incluyen solo un grupo limitado de datos relacionados con la enfermedad oncológica, que no reflejan por completo la perspectiva diagnóstica y terapéutica del paciente oncológico en toda su complejidad. Esta limitación es relevante un contexto en el que la individualización del pronóstico y el momento preciso de la enfermedad en cuanto a expectativas terapéuticas son dos aspectos clave, junto con la situación aguda, en la toma de decisiones sobre la admisión y el nivel de cuidados en UCI.

Finalmente, son muy pocos los estudios que han valorado la evolución a largo plazo en supervivencia y todavía más escasos aquellos que evalúan la situación funcional del paciente y sus opciones terapéuticas a largo plazo.



Por tanto, un estudio centrado en pacientes exclusivamente con tumores sólidos y en el que, además de las puntuaciones pronósticas agudas y las características más generales del diagnóstico tumoral, se evalúen también factores relacionados con el tratamiento oncológico, con un seguimiento más prolongado desde el punto de vista oncológico, podría ayudar a precisar mejor cuál es la evolución esperable a corto y largo plazo de los distintos grupos de pacientes y en qué casos el ingreso en UCI puede estar justificado.



## OBJETIVOS

---



Como objetivo general se plantea analizar cuáles son los resultados de los pacientes críticos con tumores sólidos ingresados en una UCI polivalente, determinando si son comparables o no a los de la población no oncológica, cuáles son los factores que influyen en la evolución aguda de los pacientes y cómo repercute el ingreso en su calidad de vida y en la evolución posterior de la neoplasia.

Como objetivos específicos se plantean los siguientes:

1. Analizar de forma descriptiva las características de los pacientes con tumores sólidos ingresados en la UCI de un hospital general.

2. Evaluar los resultados: mortalidad en UCI, mortalidad hospitalaria, y supervivencia global tras el alta. Valorar en el paciente oncológico ingresado en UCI la relevancia en la evolución hospitalaria de las variables relacionadas con el cáncer y su tratamiento específico.

3. Describir las características y evolución de los pacientes admitidos en UCI con orden de no intubación como medida de limitación de tratamiento de soporte vital. Analizar los factores relacionados con la toma de decisión.

4. Comparar la supervivencia de la muestra de pacientes con tumores sólidos ingresados en UCI con un grupo un control sin cáncer.

5. Evaluar a medio y largo plazo tras el alta a los pacientes oncológicos en términos de situación funcional, tratamientos recibidos, supervivencia y factores relacionados. Desarrollar un modelo pronóstico de supervivencia al alta para pacientes oncológicos que ingresan en UCI.



## MATERIAL Y MÉTODOS

---





## **1. Diseño general y ámbito del estudio**

### **1.1. Diseño**

Se ha diseñado un estudio observacional retrospectivo unicéntrico, en el que se han recogido los datos de los pacientes con tumor sólido ingresados de forma urgente por motivo médico o quirúrgico durante un periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2016, en la UCI del Hospital Universitario Morales Meseguer (HMM).

### **1.2. Ámbito del estudio**

#### ***1.2.1. Hospital General Universitario Morales Meseguer.***

Se trata de un hospital de tercer nivel con 394 camas disponibles, situado en el área norte de la ciudad de Murcia, dentro del casco urbano. Su área de salud de referencia es el área VI (Vega Media del Segura), y sus zonas de salud de referencia son Abanilla, Abarán, Alguazas, Blanca, Ceutí, Cieza, Fortuna, Lorquí, Molina de Segura, Murcia/Santa María Gracia, Murcia/Vistalegre-La Flota, y Murcia Centro.

Trabajan en él 284 médicos facultativos, incluidos Jefes de Servicio, y 1.068 miembros del personal sanitario no facultativo. Dentro de su cartera de servicios dispone de los servicios de Alergología, Anatomía Patológica, Anestesiología, Cardiología, Cirugía General y Digestiva, Dermatología, Digestivo, Endocrinología y Nutrición, Hematología y Oncología Médica, Laboratorio de Hematología y Bioquímica, Farmacia, Inmunología, Microbiología, Medicina Interna, Medicina Preventiva, Neumología, Neurofisiología clínica, Neurología, Oftalmología, Otorrinolaringología, Psiquiatría, Radiodiagnóstico, Rehabilitación, Traumatología, Unidad de Cuidados Intensivos General, Unidad de Infecciosas, Urgencias, y Urología. No dispone de servicio de Pediatría, Ginecología, Neurocirugía, Oncología Radioterápica, Medicina Nuclear ni Cirugía Torácica, siendo los pacientes remitidos a otros hospitales de la Región. En el ranking de los mejores hospitales públicos españoles (según el “Monitor de Reputación Sanitaria”) está en el puesto 79 en 2020.

#### ***1.2.2. Unidad de Cuidados Intensivos.***

La unidad de cuidados intensivos del HMM es una unidad polivalente con ingresos de patología médico-quirúrgica, coronaria y traumatológica, sin pacientes neurotraumáticos, procedentes de cirugía cardiovascular ni trasplantes de órgano sólido. Tiene 18 camas (ampliables en epidemias un 100%). En plantilla hay 13 médicos adjuntos y un Jefe de Servicio. Se forman dos residentes por año. Durante el periodo de guardia hay dos médicos

adjuntos. La UCI se divide en dos áreas separadas, una de ellas dotada de tres boxes de aislamiento. El número de ingresos por año es de 1.100-1.200.

### **1.2.3. Servicio de Hematología y Oncología Médica.**

En la actualidad, la Sección de Oncología Médica es responsable de la asistencia oncológica de las tres áreas de Salud más pobladas de la Región de Murcia: área V: 254.313 habitantes; área VII (Murcia/Este): 201.328 habitantes, y área IX (Vega Alta del Segura): 53.473 habitantes, con una población total de 510.000 habitantes.

La incidencia de cáncer en la Región de Murcia es similar a la media nacional, con 6.167 casos anuales (3.634 hombres, 2.533 mujeres), siendo las últimas cifras disponibles de 2012. La tasa de incidencia total/100.000 habitantes es de 488,5 para los hombres y de 346,5 para las mujeres. De forma similar al resto de la población española, los cánceres más frecuentes en varones son los de próstata (22%), pulmón (15%), vejiga (13%), colon (9%) y recto (5%), mientras que en mujeres son el de mama (29%), colon (10%), cuerpo uterino (6%) y tiroides (6%). En cuanto al pronóstico, la supervivencia a cinco años del cáncer en la región de Murcia en el periodo 2000-2010, con seguimiento hasta 2015, es similar a la española (49,8% en varones y 58,4% en mujeres) y ha aumentado en torno a un 10% cuando se compara con la del periodo 1990-1999.

El Servicio de Hematología y Oncología Médica está dividido en la sección de Hematología y la sección de Oncología Médica. En la actualidad, la sección de Oncología Médica cuenta con 13 oncólogos médicos a tiempo completo, que se estructuran en tres unidades: Unidad de Mama/Ginecología, Unidad de Pulmón/Piel/Urológicos/Otorrino/Sarcomas, y Unidad de Tumores Digestivos/Neuroendocrinos/Cerebrales.

La sección de Oncología Médica cuenta con un área de hospitalización con 20 camas en habitaciones dobles. El área de consultas está integrada por 10 consultas en el HMM, y se dispone también de una consulta diaria en el Hospital Reina Sofía (Área VII), así como de una consulta semanal en el Hospital de la Vega de Cieza (Área IX). El hospital de día oncohematológico dispone de 18 sillones y cuatro camas; en el Hospital de Cieza se utiliza también el hospital de día semanalmente para administrar tratamientos.

En 2010 fueron valorados como primera visita en consultas externas de oncología 1.258 pacientes, y citados como segundas visitas 17.200 pacientes. En 2016 el número de primeras visitas fue de 1.421, y las segundas visitas de 26.733. Los ingresos anuales a cargo de oncología se mantienen entre 650-800, con una estancia media de entre ocho y diez días.

Con respecto a la organización asistencial, las guardias son comunes en el servicio de Hematología y Oncología Médica, así como las sesiones semanales de pacientes ingresados. En las guardias existe un médico adjunto de oncología médica, con presencia física en el hospital 12 horas diarias, posteriormente localizado, y dos residentes de guardia

de oncología médica y/o hematología las 24 horas de forma presencial, que gestionan todas las urgencias de pacientes ingresados y las valoraciones de ingreso desde el servicio de urgencias de pacientes oncohematológicos. Una vez que ingresan en el servicio, en función de la enfermedad de base, lo hacen en la sección de Oncología Médica o Hematología.

### **1.3. Criterios de inclusión y exclusión de pacientes**

#### **1.3.1. Criterios de inclusión.**

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cáncer sólido, con diagnóstico histológico previo o durante su estancia en UCI, con ingreso en la UCI del HMM entre en 1 de enero 2010 y el 31 de diciembre de 2016 de forma consecutiva, por motivo médico o quirúrgico urgente.

#### **1.3.2. Criterios de exclusión.**

Se excluyó a los pacientes con neoplasias hematológicas, ingresos programados, reingresos, complicaciones de cirugías programadas, procedentes de otras áreas asistenciales, o bien ingresos en pacientes con tumor tratado de forma local e ingreso no relacionado con su neoplasia ni con tratamiento.

De forma detallada, se consideraron criterios de exclusión:

- a) Cáncer de colon que debuta con obstrucción o perforación operados de urgencia, que por protocolo hospitalario ingresan a UCI para observación postquirúrgica.
- b) Cirugía programada o complicaciones de ésta cirugía que precisan ingreso en UCI.
- c) Pacientes sin diagnóstico histológico de cáncer al alta de UCI.
- d) Tumores sólidos malignos localizados tratados quirúrgicamente o con radioterapia con intención curativa sin seguimiento ni tratamiento por oncología.
- e) Pacientes con diagnóstico de cáncer, dados de alta de oncología médica tras un largo seguimiento ingresados por causas no relacionadas con la neoplasia.
- f) Ingresos programados en UCI para tratamiento médico.
- g) Reingresos en UCI en paciente incluidos previamente.

#### **1.4. Variables estudiadas y definición.**

Para la obtención de los datos clínicos en el ingreso nos hemos basado en la recogida sistemática de las características clínicas generales y específicas que se realiza de forma prospectiva y sistemática en todos los pacientes que ingresan en UCI, así como los índices pronósticos, funcionales y de comorbilidad habituales calculados en la asistencia clínica por parte del personal facultativo de Medicina Intensiva, seleccionando para este trabajo aquellos pacientes con tumor sólido.

En este grupo de pacientes, hemos seleccionado, ya de forma retrospectiva, los datos oncológicos y de seguimiento de los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión; para la selección y recogida de datos se han revisado las historias clínicas de estos pacientes; para el acceso a la historia clínica se utilizaron tanto los documentos escritos de la historia clínica en papel como los sistemas de historia electrónica (programa *Selene* y aplicación *Ágora*).

##### **1.4.1. Variables relacionadas con el ingreso en UCI**

Edad: variable cuantitativa continua. Medida en años del paciente al ingreso en UCI.

Género: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la condición masculina o femenina del paciente.

Procedencia del ingreso: Variable cualitativa nominal definida según el área de la cual procede el paciente en el momento del ingreso, dividida en área de urgencias, planta médica, planta quirúrgica, quirófano, u otro hospital.

Estancia hospitalaria: Variable cuantitativa continua. Número de días de ingreso hospitalario.

Estancia en UCI: Variable cuantitativa continua. Número de días de ingreso en UCI.

Mortalidad hospitalaria: Variable cualitativa categórica dicotómica, definido por el estado en el momento del alta hospitalaria (vivo o fallecido en el hospital).

Mortalidad en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica, definido por el estado al alta de UCI (vivo o fallecido en UCI).

Diagnóstico al ingreso en UCI: Variable cualitativa nominal definida por el juicio clínico principal que motiva el ingreso en UCI. Al ingreso en UCI se describe el principal motivo de ingreso, así como los diagnósticos secundarios relevantes relacionados con éste.

Diagnóstico al alta de UCI: Variable cualitativa nominal definida cómo el juicio diagnóstico principal durante el ingreso. Al alta de UCI (o en el informe de éxitus si el paciente ha fallecido) se recogen los juicios diagnósticos principales al alta, que pueden o no coincidir con los que motivaron el ingreso.

Infección como motivo de ingreso en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de infección en relación con el motivo de ingreso en UCI.

Órgano de infección: Variable cualitativa nominal definida por el órgano o sistema orgánico de origen de la infección relacionada con el motivo de ingreso.

Infiltrados pulmonares al ingreso: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de infiltrados pulmonares al ingreso.

Coexistencia de trombosis venosa profunda/tromboembolismo pulmonar en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de trombosis venosa profunda ó tromboembolismo de pulmón en UCI.

Diabetes Mellitus: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de diabetes mellitus como antecedentes personales del paciente, pudiendo ser tipo I o tipo II.

Cirrosis: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de cirrosis hepática como antecedentes personales del paciente.

Índice de comorbilidad de *Charlson* (125) Variable cuantitativa discreta. Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto.

Además de la edad, consta de 19 ítems, que si están presentes, influyen en la esperanza de vida del sujeto. Éstos son: SIDA, tumor sólido metastásico, tumor sin metástasis, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, demencia, EPOC, enfermedad del tejido conectivo, ulcus péptico, leucemia, linfoma, hepatopatía leve, enfermedad hepática moderada o severa, diabetes sin afectación orgánica, DM con afectación orgánica, hemiplejía, e insuficiencia renal crónica. En función del tramo de edad del sujeto se le asigna una puntuación (mayor cuanto más edad), y dependiendo del ítem que presente se le asigna una puntuación preestablecida del 1 al 6 (mayor cuanto más grave es la patología). La puntuación final se correlaciona con la supervivencia estimada a los 10 años.

Índice de *Katz* modificado o estado de salud crónica (126). Variable cuantitativa discreta. El estado de salud crónica se mide en función de la capacidad de independencia en las actividades básicas de la vida diaria. Se trata de una clasificación realizada en función del número de dependencias del enfermo, basada en el índice de *Katz*, que valora 6 actos: baño, vestido, aseo, pasar de cama a silla, continencia y comida. Es una medida fácil de realizar con una corta anamnesis al enfermo o a su familia, y que da una idea de su estado basal al ingreso en la UCI.

En este trabajo se ha utilizado un modelo simplificado de la escala de *Katz*, en el que se valoran únicamente tres capacidades: movilidad, aseo, y comida. Se puntúan como 0 (no capacidad) ó 1 (capacidad), y dependiendo del número de capacidades se clasifica en independiente = 3, dependencia leve = 1, moderada = 2, y severa = 3. Este modelo de escala fue adoptado por consenso en la UCI del HMM con anterioridad a este trabajo y no se dispone de datos sobre su validez interna ni su significado pronóstico. El cálculo de este

índice se realiza al ingreso en UCI de forma sistemática en todos los enfermos que ingresan en la UCI averiguando de forma sencilla el número de dependencias de la actividad basal de la vida diaria (ABVD).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de EPOC como antecedentes personales del paciente.

Insuficiencia renal: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de insuficiencia renal como antecedentes personales del paciente.

Existencia de neutropenia al ingreso en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de cifra de neutrófilos en sangre por debajo de  $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

Existencia de inmunosupresión: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la presencia o no de consumo de corticoides de forma crónica en los últimos tres meses, tratamiento con fármacos inmunosupresores o infección por virus inmunodeficiencia humana.

Necesidad de ventilación mecánica (VM) invasiva: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como el uso o no de VM en UCI.

Necesidad de ventilación mecánica no invasiva (VMNI): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como el uso o no de VMNI en UCI.

Necesidad de ventilación mediante sistema de alto flujo de oxígeno (HFO): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como el uso o no de HFO en UCI.

Necesidad de traqueotomía: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la realización o no de traqueotomía en UCI.

Técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como el uso o no de TCRR en UCI.

Catéter venoso central (CVC): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la colocación o no de CVC en UCI.

Catéter arterial: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la colocación o no de catéter arterial en UCI.

Necesidad de nutrición enteral (NE): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la administración o no de NE en UCI.

Necesidad de nutrición parenteral total (NPT): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la administración o no de NPT en UCI.

Monitorización hemodinámica invasiva: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la aplicación o no de técnicas invasivas de monitorización hemodinámica en UCI.

Días de monitorización hemodinámica: Variable cuantitativa continua definida por el número de días en los que el paciente precisa monitorización hemodinámica invasiva.

Limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV). En nuestro hospital, de forma sistemática, al ingreso en UCI el médico intensivista realiza una valoración inicial del paciente, sirviéndose de los datos de la historia clínica y los aportados por el oncólogo a cargo del paciente. Además, quedan reflejadas las voluntades del paciente si está consciente o las ha expresado *a priori*, así como los deseos de la familia. De esta manera, se predefinen los cuidados que va a poder recibir el paciente (esto es, uso de drogas vasoactivas, medidas invasivas, intubación, RCP si PCR), sopesando el riesgo potencial de estos procedimientos, dada la potencial morbimortalidad, y el beneficio esperable, es decir, la posibilidad de éxito. Así se establece un nivel de cuidados, los cuales se comunican al paciente (si está consciente y lo desea) y a la familia. En caso de cambios en el estado clínico estas decisiones podrán ser revaluadas en el futuro. En este trabajo se recoge la orden de no intubación orotraqueal (ONI) al ingreso y al alta y la orden de no reingreso (ONR).

Orden de no intubación orotraqueal (ONI): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la existencia o no de ONI. Podrá tomarse esa decisión al ingreso en UCI, durante éste, o al alta de UCI, teniendo en cuenta un eventual reingreso.

Orden de no reingreso (ONR): Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de ONR. En el informe de alta del paciente queda reflejado que en caso de precisar nuevo ingreso en UCI por evento agudo, no se recomienda éste por parte del intensivista por deterioro severo.

Infección nosocomial en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de infección adquirida en el ingreso en UCI.

Necesidad de transfusión de plaquetas: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la aplicación o no de transfusión plaquetaria en el ingreso en UCI.

Necesidad de transfusión de hemáties: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la aplicación o no de transfusión de concentrados de hemáties en el ingreso en UCI.

Necesidad de cirugía urgente: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de cirugía urgente durante ingreso en UCI.

Escala APACHE II (127): Variable cuantitativa discreta. La escala APACHE II o “*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*”, es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, aplicado dentro de las primeras 24 horas de admisión del paciente en UCI: un valor entero de 0 a 71 es calculado basado en varias medidas: a mayor puntuación, le corresponden enfermedades más severas y un mayor riesgo de muerte. En nuestro centro la segunda es la versión utilizada habitualmente.

La puntuación de la escala es calculada con 12 mediciones fisiológicas de rutina como son: temperatura, presión arterial media, FC, oxigenación, pH arterial, sodio plasmático, potasio plasmático, creatinina, hematocrito, recuento de leucocitos y escala de

coma de Glasgow. A todos los pacientes ingresados en la UCI del HMM se les realiza sistemáticamente al ingreso el cálculo de esta escala. Para la obtención de la puntuación se seleccionaron los peores resultados obtenidos en las primeras 24 horas de ingreso en la Unidad.

Escala SAPS II (128) Variable cuantitativa discreta. La escala SAPS II o "*Simplified Acute Physiologic Score*" es un sistema de evaluación de la gravedad, que fue desarrollado siguiendo una idea homeostática, según la cual cuanto mayor sea la desviación de una serie de constantes fisiológicas de los valores normales, la gravedad del enfermo aumenta. En relación con el APACHE II, es algo más sencillo al emplear menor número de parámetros, aunque comparte con éste que el cálculo se efectúa con los peores valores de las primeras 24 horas tras el ingreso del paciente en la UCI, y solamente vuelve a recalcularse si el enfermo reingresa tras el alta. Está pensado para mayores de 15 años. Los parámetros son: edad, FC, TAS, temperatura, escala de Glasgow, uso de ventilación, PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, diuresis, urea, sodio, potasio, HCO<sub>3</sub>, bilirrubina, leucocitos, enfermedades crónicas (neoplasias hematológicas, SIDA, cáncer metastásico), y tipo de admisión. A todos los pacientes ingresados en UCI del HMM se les realiza sistemáticamente al ingreso el cálculo de esta escala. Para la obtención de la puntuación se seleccionaron los peores resultados obtenidos en las primeras 24 horas de ingreso en la UCI.

Escala SOFA (129): variable cuantitativa discreta. La escala SOFA o "*sequential (sepsis-related) organ failure assesment*", es un sistema de evaluación de la aparición y evolución del fallo multiorgánico en enfermos de UCI.

Se emplean valoraciones de la situación de seis órganos o sistemas, y de algunos esquemas de tratamiento (vasoactivos). Cada uno de los órganos es puntuado de 0 a 4. La puntuación es la suma de todas las evaluaciones aisladas de los órganos. Una puntuación diferente de cero y menor de 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican fallo orgánico. Un incremento de la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas tras el ingreso predice una mortalidad superior al 49%, fuere cual fuere la puntuación inicial. En SOFA mayores de 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor del 90%.

Se basa en datos respiratorios (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>), de coagulación (número de plaquetas), hepáticos (bilirrubina), cardiovascular (hipotensión), sistema nervioso central (índice de Glasgow), y renal (creatinina o flujo urinario). A todos los pacientes ingresados en UCI del HMM se les realiza sistemáticamente al ingreso el cálculo de esta escala. A diario se recalcula la puntuación de la escala SOFA, y en este estudio se ha recogido la puntuación el primer día del ingreso y la puntuación máxima obtenida durante todo el ingreso.

Reingreso en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la existencia o no de reingreso en UCI en el periodo de estudio.



Supervivencia desde el ingreso en UCI: variable temporal cuantitativa continua con censura a la derecha, definida por el número de días desde el ingreso en UCI hasta la fecha de la última observación o muerte.

Supervivencia condicionada al alta: variable temporal cuantitativa continua con censura a la derecha, definida por el número de días desde la fecha del alta hospitalaria hasta la fecha de la última observación o muerte. Para su cálculo se excluyeron aquellos pacientes con fallecimiento en las primeras 72 horas desde el alta hospitalaria, ya que correspondieron a altas hospitalarias en las que existía un deseo explícito por parte del paciente de fallecer en su domicilio.

#### **1.4.2. Variables relacionadas con el cáncer y su tratamiento.**

Tratamiento oncológico previo: Variable cualitativa categórica dicotómica referida a la existencia o no de tratamiento antineoplásico diferente al quirúrgico previo al ingreso en UCI.

Tipo de tratamiento oncológico previo: Variable cualitativa nominal definida como el tipo de tratamiento antineoplásico (diferente al quirúrgico) recibido previo al ingreso en UCI. En caso de varios tratamientos, se referirá al más reciente.

Número de líneas previas: Variable cuantitativa discreta referido al número de líneas terapéuticas en el tratamiento del cáncer recibidas previas al ingreso. Se referirá a tratamientos sistémicos, diferenciando adyuvancias de neoadyuvancias o tratamientos radicales (concomitantes o no con radioterapia), y de líneas de enfermedad metastásica.

Existencia de toxicidad del tratamiento oncológico al ingreso: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la existencia o no de toxicidad al tratamiento oncológico durante el ingreso en UCI.

Grado de toxicidad de acuerdo a la escala CTCAE v.4 (130). Variable cualitativa ordenada. Para graduar la toxicidad presentada por los pacientes se usaron los criterios internacionales CTCAE versión 4.

Tipo de toxicidad: Variable cualitativa nominal referida al órgano que presenta la toxicidad por el tratamiento oncológico.

Intención del tratamiento: Variable cualitativa nominal definida como la intención real basada en criterios objetivos con la que el oncólogo responsable plantea el tratamiento oncológico que el paciente recibe o ha recibido. Puede ser curativa (con una probabilidad elevada de curación), de control (cuyo objetivo es lograr una respuesta de la enfermedad, con beneficio potencial en supervivencia, aunque no curación) ó paliativa (el objetivo del tratamiento es el control de síntomas derivados de la enfermedad, sin probabilidad de aumento de supervivencia demostrada en ensayos clínicos).

ECOG basal (131) Variable cualitativa ordenada definida por el ECOG del paciente previo al ingreso en UCI. La variable ECOG se basa en la escala diseñada por el *Eastern*

*Cooperative Oncology Group* de Estados Unidos en 1960 y validada por la Organización Mundial de la Salud. La principal función de esta escala es la de objetivar la calidad de vida o “*performance status*” del paciente oncológico. Es una puntuación muy sencilla que ofrece una aproximación aceptable de la supervivencia en el contexto de determinadas neoplasias avanzadas y en la población general de pacientes con cáncer en tratamiento paliativo.

Se divide la clasificación del 0 al 5 según las siguientes premisas:

- ECOG 0: El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
- ECOG 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
- ECOG 2: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama o sillón durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
- ECOG 3: El paciente necesita estar encamado o en sillón más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
- ECOG 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
- ECOG 5: Paciente fallecido.

ECOG a los 3, 6, 12, 24, 36, 48 meses: Variable cualitativa ordenada definida como el ECOG del paciente a los 3, 6, 12, 24, 36, 48 meses del alta de UCI.

Órgano primario del cáncer: Variable cualitativa nominal definida por el órgano de origen primario del cáncer.

Histología: Variable cualitativa nominal definida como el subtipo histológico dominante de la neoplasia.

Estadio tumoral: Variable cualitativa ordenada definida como el estadio según clasificación TNM 7º edición (132).

Existencia de metástasis pulmonares: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la presencia o no de metástasis pulmonares.

Existencia de metástasis viscerales: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la presencia o no de metástasis viscerales (referidas a órganos diferentes de cerebro, piel, partes blandas, ganglios, o pulmonares).

Existencia de metástasis cerebrales: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la presencia o no de metástasis cerebrales.

Existencia de metástasis de otras localizaciones: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la presencia o no de metástasis en órganos como piel, partes blandas o ganglios no regionales.

Progresión tumoral o debut en UCI: Variable cualitativa categórica dicotómica definida como existencia o no de progresión del tumor o debut de neoplasia durante el ingreso en UCI.

Situación del tumor: Variable cualitativa ordenada definida como el estado de la enfermedad neoplásica en un momento determinado, en este trabajo al ingreso en UCI. Basada en la estimación del oncólogo responsable a partir de los datos de la enfermedad. De acuerdo con esta clasificación se distinguen aquellos pacientes en los que se ha extirpado el cáncer y no hay recidiva en los estudios de imagen realizados, también descrita como “no evidencia de enfermedad” (NED), aquellos que tienen una enfermedad potencialmente curable (mediante tratamientos locales que impliquen cirugía y/o radioterapia además de tratamiento sistémico en algunos casos), y aquellos que tienen una enfermedad neoplásica sin opciones terapéuticas curativas, aunque sí con intención de aumento de supervivencia o control sintomático.

Derivación a equipo de soporte asistencia domiciliaria (ESAD): Variable cualitativa categórica dicotómica definida como la derivación o no al equipo de soporte de cuidados paliativos domiciliario.

Tiempo desde el alta hasta la derivación a ESAD. Variable cuantitativa continua definida por el número de días desde el alta hospitalaria hasta la remisión del informe a ESAD.

Tiempo desde derivación a ESAD y muerte. Variable cuantitativa continua definida por el número de días desde la remisión del informe a ESAD hasta la fecha de muerte.

Tratamiento oncológico al alta: Variable cualitativa categórica dicotómica, definida por la existencia o no de tratamiento oncológico recibido tras el alta de UCI.

Tipo de tratamiento al alta. Variable cualitativa nominal definido como el tipo de tratamiento oncológico diferente al quirúrgico recibido al alta: QT, RDT, IT, hormonoterapia (HT), biológico, o inhibidor de tirosínquinasa (ITK).

Momento de progresión tras el alta: Fecha de progresión tumoral, clínica y/o radiológica por criterios RECIST, que supone finalizar la línea de tratamiento recibida hasta ese momento, diagnosticada tras el alta hospitalaria.

Mejor respuesta tras el alta: Variable cualitativa ordenada definida como la respuesta en la primera reevaluación tras el alta de UCI: progresión, estabilidad, respuesta parcial, respuesta completa y/o no evidencia de enfermedad (NED). La respuesta al tratamiento de los tumores sólidos se basa en los cambios de tamaño, elemento base de los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos, los criterios RECIST o *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (133).

Para aplicar los criterios RECIST primero hay que definir, en el estudio basal, las lesiones diana representativas y reproducibles durante el seguimiento; debe tenerse en cuenta que su gran variabilidad, así como la dificultad para medirlas, que originan discrepancias intraobservador e interobservador. La valoración de la respuesta se realizará con la misma técnica empleada en el estudio inicial. La suma de las lesiones diana del estudio basal se usará para seguir y valorar objetivamente la respuesta.

Los criterios RECIST son una serie de reglas publicadas para definir cuándo los pacientes con cáncer mejoran (RP: respuesta parcial, con una disminución  $> 30\%$ ), se mantienen igual (EE: enfermedad estable, disminución  $< 30\%$ , o aumento  $< 20\%$ ), ó empeoran (PE: progresión de la enfermedad, aumento de  $> 20\%$ , ó incremento absoluto de al menos 5 mm en la suma de los diámetros de las lesiones diana, ó aparición de nuevas metástasis ó progresión en las lesiones no diana) durante los tratamientos. Se considera respuesta completa (RC) a la desaparición de la enfermedad medible y evaluable, sin que aparezcan nuevas lesiones, ausencia de síntomas y normalización de marcadores durante al menos 4 semanas. En este estudio se usaron los criterios RECIST, versión 1.1.

Número de líneas tras el alta: Variable cuantitativa discreta definida cómo el número de líneas terapéuticas sistémicas recibidas por el paciente, diferenciando adyuvancias, neoadyuvancias o tratamientos radicales, y líneas de enfermedad metastásica.

Estado en última visita: Variable cualitativa categórica dicotómica definida por la presencia o no de muerte en la última visita del enfermo.

## 2. Análisis estadístico.

### 2.1 Análisis estadístico de variables no relacionadas con la supervivencia.

Se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

1. Análisis descriptivo de la serie global: las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas, en función de su distribución normal o no, como medias y desviación estándar (DE) o medianas (primer y tercer cuartil) y rangos.

2. Las comparaciones entre variables cualitativas se ha realizado mediante la prueba *J2 de Pearson* o el *test exacto de Fisher*; cuando una de las variables cualitativas presentaba más de dos opciones ordenadas y la otra dos opciones se ha utilizado la prueba *J2 de tendencia lineal*. La comparación de una variable cuantitativa y otra cualitativa de dos opciones se ha realizado mediante la prueba *T de Student*. Para la comparación de variables cuantitativas ordinales ó sin distribución normal se utilizaron test no paramétricos (*U Mann-Whitney* para datos independientes y *Wilcoxon* para datos apareados). Todos los contrastes se han realizado de forma bilateral a dos colas, y se ha tomado un nivel de significación definido como una  $p \leq 0,05$ .

3. El impacto del cáncer en la mortalidad en UCI se comparó mediante dos muestras: nuestra serie de pacientes con cáncer y otra de pacientes ingresados en UCI sin cáncer. En un primer estudio se realizó un análisis de propensión apareado, mediante el método de emparejamiento exacto, controlado por las variables edad, género y ONI. En un segundo análisis similar, se añadieron las siguientes variables en el método de emparejamiento exacto: edad, género, ONI; motivo de ingreso, puntuación SAPS II, SOFA máximo, motivo de ingreso e índice de comorbilidad de *Charlson*.

### 2.2. Análisis de supervivencia y desarrollo de modelos pronósticos.

1. Análisis de supervivencia: Para el estudio de las variables de supervivencia se han construido curvas de *Kaplan-Meier*.

2. Las variables que en el modelo univariante resultaron significativas, así como las consideradas de forma estándar relevantes para la mortalidad, fueron incluidas en un modelo de regresión logística, calculando las *odds ratio* con los IC al 95%.

3. Se realizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox univariante para supervivencia condicionada a sobrevivir al ingreso hospitalario. Se realizó el análisis univariante para cada una de las variables explicativas, indicando los porcentajes de

censura para cada una de las categorías de las variables categóricas y las estimaciones de los percentiles 25, 50 y 75.

4. La comparación univariante entre grupos se ha realizado con los *test de Log-Rank* y con modelos de Cox univariantes para la estimación de HR y su intervalo de confianza al 95%.

5. Para el análisis multivariante de la supervivencia condicionada al alta hospitalaria se construyeron modelos de riesgos proporcionales de Cox. En la creación del modelo multivariante se incluyeron las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariante, intentando evitar la redundancia en la información aportada así como las variables consideradas clínicamente relevantes relacionadas con la mortalidad. Se verificó la asunción de proporcionalidad de los riesgos para cada variable mediante gráficos de residuos y el test de *Schoenfeld*. La discriminación del modelo se determinó mediante el *índice C de Harrell*.

### **2.3. Base de datos y paquetes estadísticos.**

Los datos de las variables estudiadas se recogieron desde el inicio del proyecto en una base de datos utilizando el programa estadístico *IBM SPSS Statistics* versión 25.

Tras su tabulación, se revisaron los valores perdidos y fuera de rango, para mejorar la fiabilidad de la recogida de datos. Dada la mínima existencia de valores perdidos, no se utilizaron técnicas de imputación de las variables.

Para el análisis de la supervivencia a medio y largo plazo se usó el programa R v3.3.3 (*R R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria).

### **3. Consideraciones éticas y legales.**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Meseguer (EST: 40/19) (Anexo 1). La realización del estudio se ha ajustado a lo establecido en la legislación española (Ley de Investigación Biomédica 14/2007 y Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679, de 27 de abril de 2016, del Parlamento Europeo y del Consejo).

Se asignó un número del estudio a cada paciente incluido y los datos clínicos del estudio fueron almacenados en una base de datos anonimizada en la que el número del paciente no estaba relacionado con el número de historia clínica ni con otra información que permitiera la identificación del paciente. El análisis estadístico se realizó sobre la base

anonimizada. Se establecieron permisos y claves de usuario para los investigadores del estudio que aseguren la confidencialidad de los datos. En todo momento se ha garantizado la confidencialidad de los datos, de acuerdo a la Ley orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal. En la recogida de datos, dado que el análisis es retrospectivo y sin intervención, que representa una evaluación de la práctica médica habitual y que el número de pacientes incluidos convierte en desproporcionado el esfuerzo para su obtención, el CEIC aprobó la dispensación del requisito de consentimiento informado de cada paciente.





## RESULTADOS

---



## 1. Descripción de la serie global de pacientes oncológicos ingresados en UCI.

Se seleccionaron inicialmente 355 pacientes correspondientes a ingresos realizados en la UCI del HMM entre los años 2010 y 2016, en cuyos antecedentes personales o juicio diagnóstico figuraba el diagnóstico de cáncer, neoplasia o tumor. No se incluyeron los reingresos, eligiendo en tal caso el primer ingreso que cumpliera los criterios de inclusión. No fueron seleccionados aquellos pacientes con neoplasias hematológicas, cuyos diagnósticos figuraban como leucemia, mieloma, o linfoma principalmente, ni tampoco los trasplantes de médula ósea.

Se descartaron tras la revisión de las historias clínicas aquellos pacientes que cumplían los criterios de exclusión predefinidos, que fueron 188 pacientes, que correspondieron a los siguientes grupos (Figura 1):

1) Pacientes que ingresaron en UCI por cuidados post-quirúrgicos, como cáncer de colon con obstrucción ó perforación, que ingresan por protocolo para vigilancia postquirúrgica en UCI, así como las complicaciones derivadas de este tipo de cirugías, que englobaron al 37,2% de los casos excluidos.

2) Pacientes con ingreso programado para tratamiento médico (principalmente administración de quimioterapia): 5,8% de los casos excluidos.

3) Pacientes procedentes de otra área sanitaria, con imposibilidad para acceder a los datos completos tras el alta y pacientes con alta de oncología médica tras seguimiento y no relación del ingreso con el tumor previo: 5,8% de los casos excluidos.

4) Pacientes sin diagnóstico de tumor sólido anatomopatológico previo o durante el ingreso hospitalario: 21,8% de los casos excluidos.

5) Pacientes con diagnóstico de cáncer previo, tratado quirúrgicamente o con técnicas locales (como por ejemplo radiofrecuencia, RDT, etc.) y sin seguimiento en oncología médica ni evidencia de recaída: 22,8% de los casos excluidos.

Finalmente se analizaron los datos de 167 pacientes con ingreso en UCI urgente, no programado, con diagnóstico de tumor sólido previo o durante el ingreso en UCI, y seguimiento por oncología médica previo, durante o al alta del ingreso en UCI.

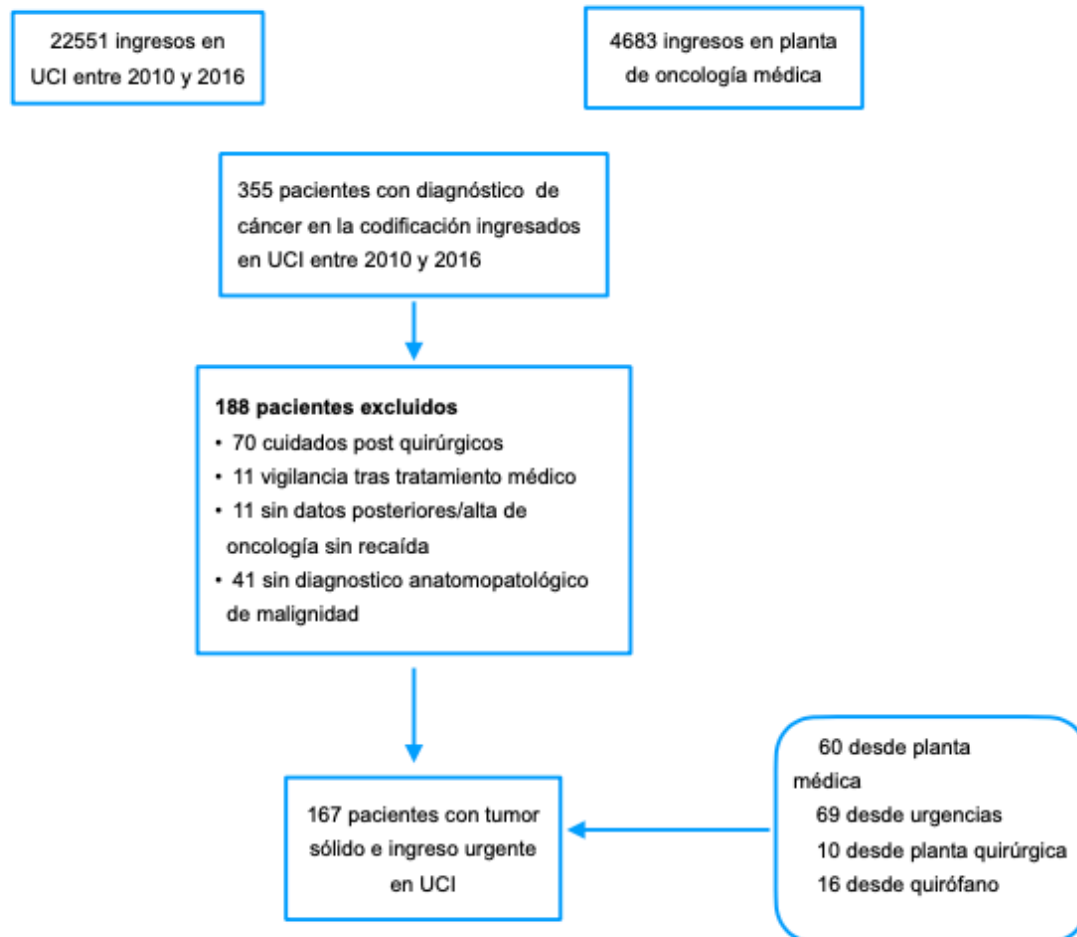
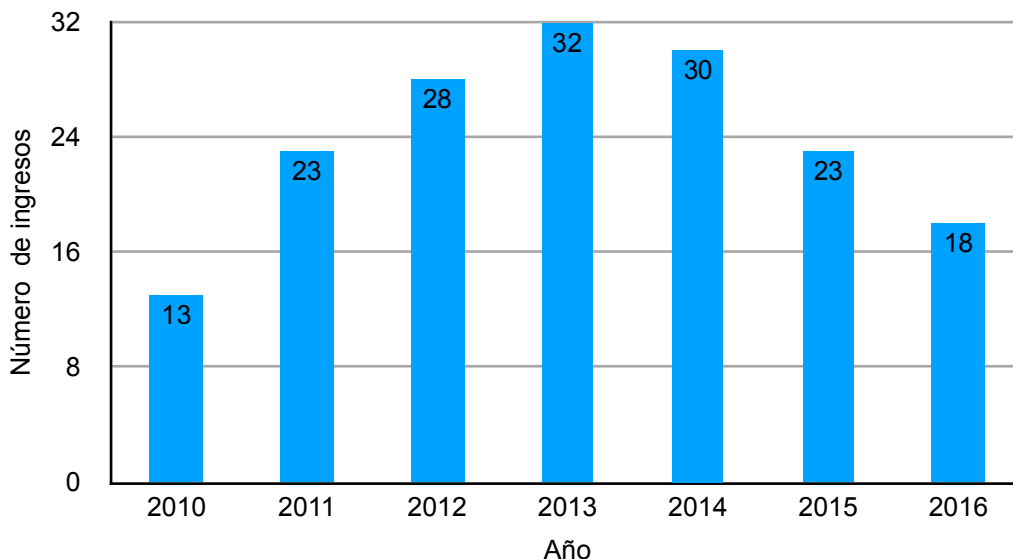


Figura 1. Diagrama de pacientes incluidos.

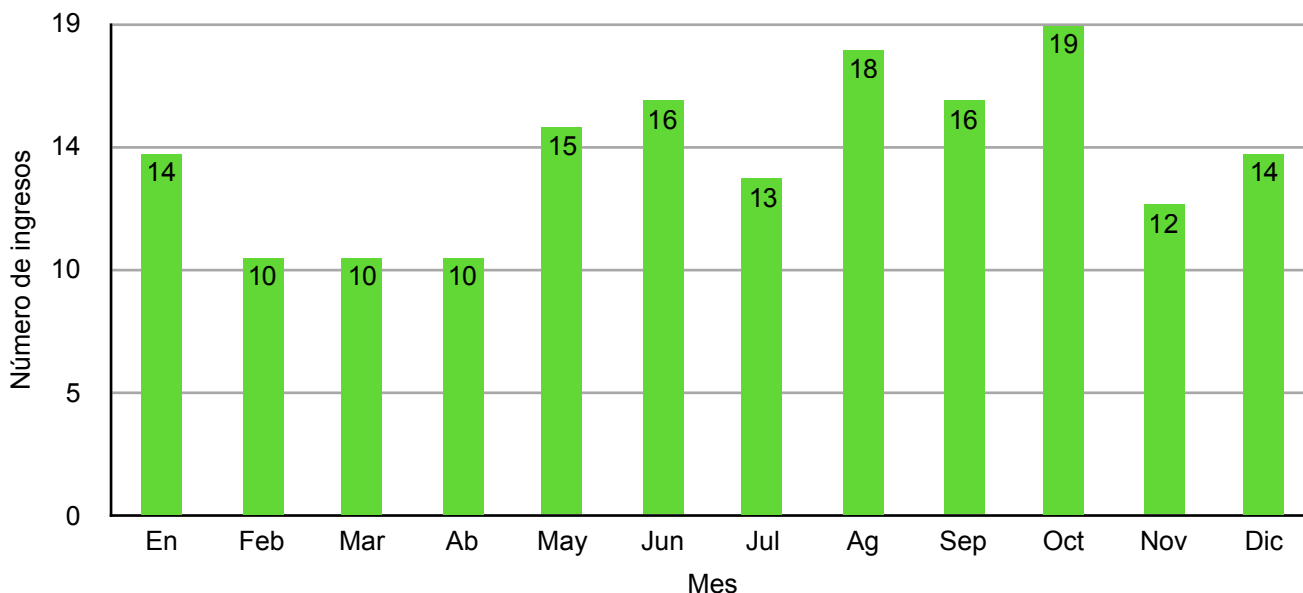
### 1.1. Características sociodemográficas y clínicas.

Se cuantificaron los ingresos en UCI de pacientes oncológicos ingresados por causa urgente por año recogido (2010-2016), con un rango de 13 a 32 ingresos por año (Figura 2). La media de ingresos anuales fue de 23,8, (6,7).



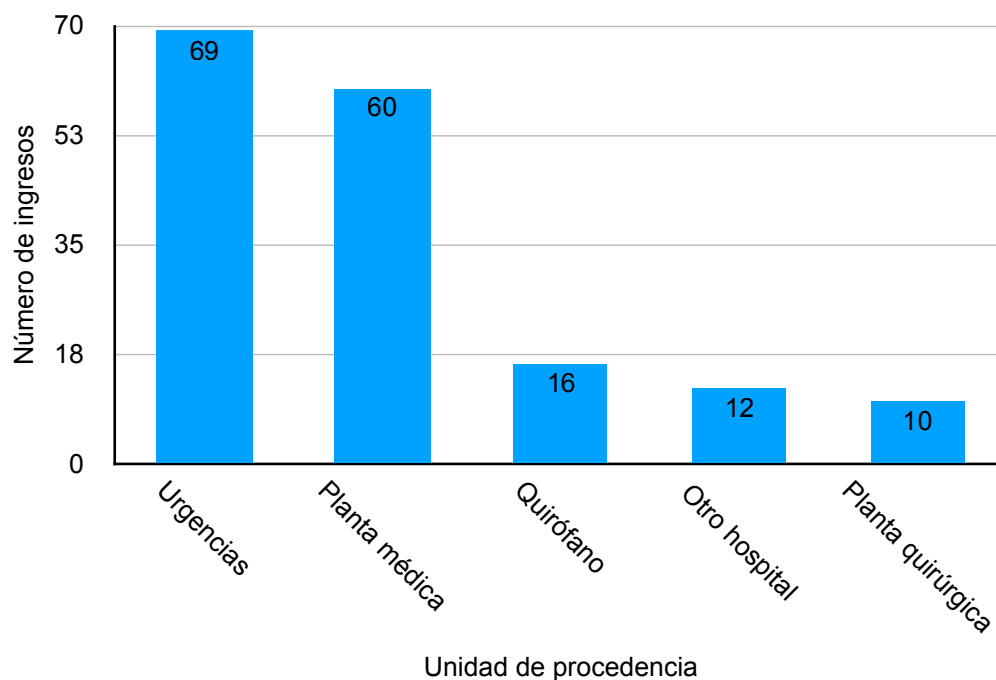
**Figura 2.** Distribución de pacientes ingresados por año.

Se recogió, dentro del periodo global, la frecuencia de ingresos por meses (Figura 3), con una media mensual de 13,9, (3,05).



**Figura 3.** Distribución de pacientes ingresados por mes.

En cuanto a la procedencia del ingreso, un 41,3% de los pacientes ingresaban directamente desde el servicio de urgencias, y un 35,9% desde la planta de hospitalización médica (Figura 4). Otras procedencias, como quirófano (9,6%), traslado interhospitalario (7,6%) o planta quirúrgica (6%), fueron menos frecuentes.



**Figura 4.** Procedencia del ingreso

Se recogieron las características clínicas y demográficas basales al ingreso en UCI (Tabla 1). Del total de 167 pacientes, 113 eran hombres (67,7%) y 54 mujeres (32,3%). La mediana de edad fue de 64 años. El 38,3% presentaban insuficiencia renal al ingreso, el 24% de los pacientes eran diabéticos, y un 17,4% presentaba neutropenia.

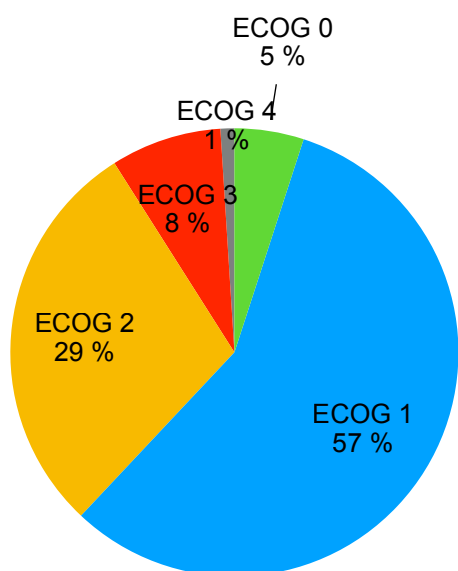
**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas basales

Características basales	N (%)
Edad	
Media (DE)	62 (13)
Mediana (rango)	64 (18-83)
Género (hombre)	113 (67,7)
ECOG 0-1	104 (62,3)
Índice de Charlson	
Mediana (RIQ)	6 (4-7)
EPOC	24 (14,4)
Diabetes Mellitus	40 (24)

Características basales	N (%)
(Continuación)	
Cirrosis	4 (2,4)
Insuficiencia renal	64 (38,3)
Inmunosupresión	27 (16,2)
Neutropenia	29 (17,4)

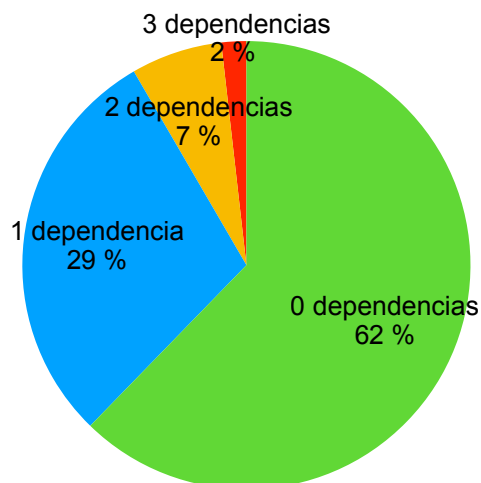
\*DE: desviación estándar. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. RIQ: rango intercuartil.

La distribución de los pacientes según la situación funcional al ingreso medida mediante la escala ECOG mostró que la mayoría (el 62%) tenían una buena situación basal, con un ECOG entre 0 y 1 (Figura 5).



**Figura 5.** ECOG basal al ingreso.

La distribución de los pacientes de nuestra serie en función del índice modificado de Katz objetivó que la mayor parte de éstos (el 62%) eran independientes para las actividades de la vida diaria (Figura 6).



**Figura 6.** Índice de Katz modificado/dependencias ABVD.

## 1.2. Características de las neoplasias.

Los pacientes de esta serie presentaron los siguientes orígenes de neoplasias: el tipo más frecuente fue el origen respiratorio (31,7%), seguido, con similar porcentaje en ambos grupos, del origen mamario y colorrectal (14,4% en ambos). El cáncer de cabeza y cuello (9%), cáncer genitourinario (7,8%), y cáncer ginecológico (5,4%) fueron menos frecuentes. Se recogieron los casos en los que se diagnosticó el tumor durante el ingreso en UCI (debut de neoplasia), ocurriendo este hecho en casi el 8% de los casos, de los cuales en el 70% se trataba de debuts de cáncer de pulmón (Tabla 2).

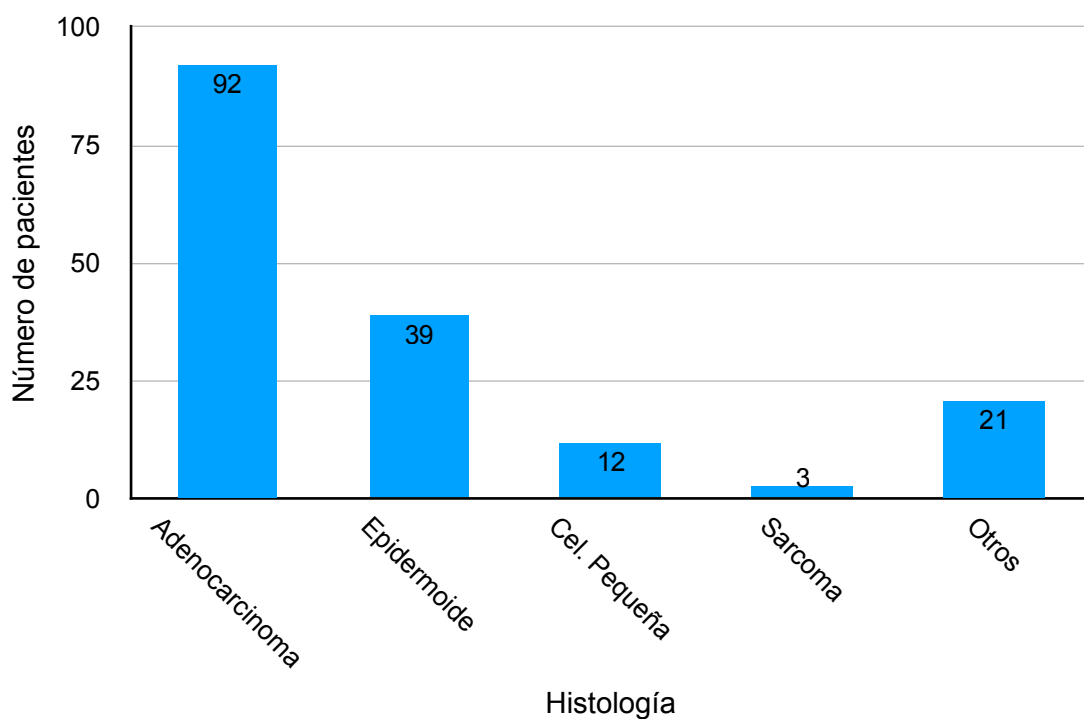
**Tabla 2.** Tipos de neoplasia y momento del diagnóstico.

	N (%)
<b>Órgano de origen del cáncer</b>	
Pulmón y pleura	53 (31,7)
Colon y recto	24 (14,4)
Mama	24 (14,4)
Digestivo alto y hepatobiliar	15 (9)
Cabeza y cuello	15 (9)
Genitourinario	13 (7,8)



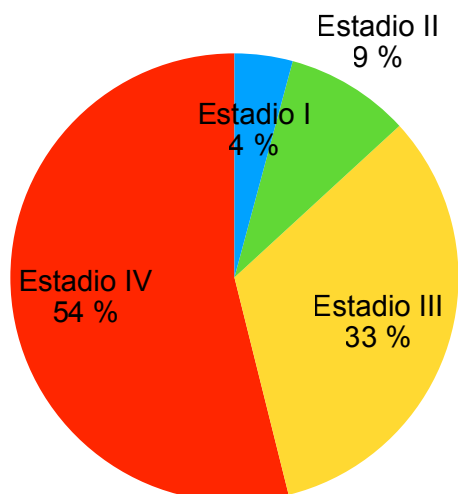
	N (%)
<i>(Continuación)</i>	
Ginecológico	9 (5,4)
Otros	13 (7,8)
<b>Momento del diagnóstico</b>	
Durante el ingreso en UCI	13 (7,8)
Previo al ingreso en UCI	154 (92,2)

La mayoría de los tumores (el 55%) presentaban histología de adenocarcinoma. Solo el 7% fueron diagnosticados como carcinoma de célula pequeña (Figura 7).



**Figura 7.** *Histología tumoral.*

La distribución por estadios de los tumores mostró que el 54% eran tumores metastásicos, seguidos en frecuencia de los estadios III en un 33% (Figura 8).



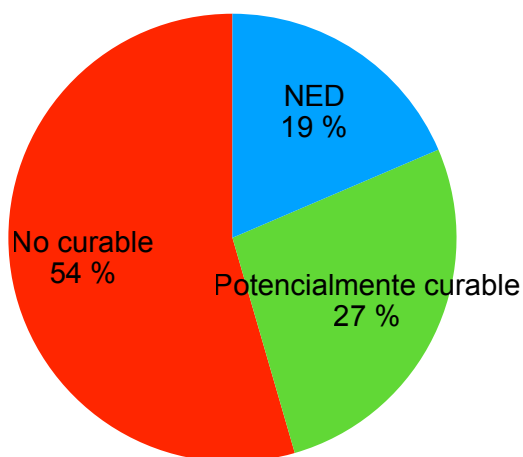
**Figura 8.** *Estadificación tumoral.*

Se clasificaron los tipos de metástasis en los pacientes con estadios IV en función de su localización (Tabla 3). Con metástasis viscerales (no pulmonares) y cerebrales, clásicamente descritas como de peor pronóstico, había 58 pacientes en total (34,7% del total de pacientes ingresados).

**Tabla 3.** *Localización de las metástasis.*

Localización de metástasis	N (%)
Pulmonares	38 (22,8)
Viscerales	53 (31,7)
Cerebrales	5 (3)
Otras	52 (31,1)

La distribución de los pacientes en función de la situación de la enfermedad al ingreso, realizada por el oncólogo responsable, mostró que la mayor parte de ellos (el 54%) presentaban una enfermedad neoplásica no curable, seguidos del 27% de los pacientes con enfermedad potencialmente curable, y en último lugar un 19% de enfermos sin evidencia de enfermedad (Figura 9).



**Figura 9.** Situación global del cáncer

### 1.3. Tratamiento oncológico al ingreso en UCI.

El análisis del tipo tratamiento oncológico recibido previo o durante el ingreso en UCI se muestra en la Tabla 4. Treinta y cinco pacientes recibieron más de un tipo de tratamiento en combinación (la mayoría QT con biológico o con RDT). En el 18% de los casos los pacientes no habían recibido ningún tratamiento oncológico previo al ingreso.

**Tabla 4.** Tratamiento oncológico al ingreso.

Tipo de tratamiento	N (%)
No tratamiento oncológico	30 (17,9)
Quimioterapia	105 (62,9)
Radioterapia	36 (21,6)
Tratamiento biológico	14 (8,4)
Tratamiento hormonal	6 (3,6)
Inhibidor de tirosinquinasa	4 (2,4)

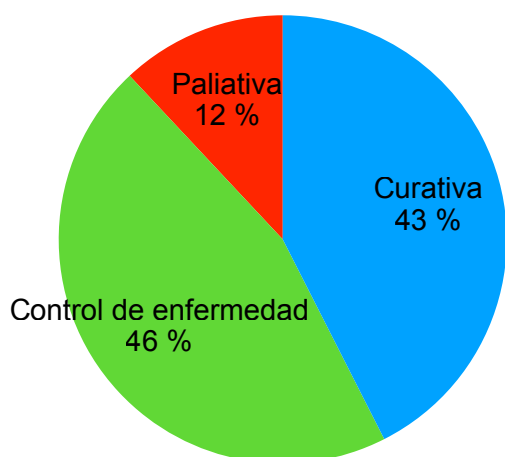
Se clasificó a los pacientes en función del número de líneas terapéuticas recibidas (Tabla 5). En la mayoría de los casos estaban recibiendo una primera línea para enfermedad avanzada (27,5%), seguidos en orden de frecuencia de tratamientos neoadyuvantes y radicales (25,1%), tratándose estos últimos de RDT con o sin tratamiento sistémico. De los 30 pacientes que no habían recibido ningún tratamiento oncológico previo al ingreso, 13 casos eran debut de enfermedad y 17 casos recidiva o progresión de enfermedad operada previamente.

**Tabla 5. Líneas de tratamiento previas.**

Líneas de tratamiento	N (%)
No tratamiento previo	30 (18)
QTn y QTRDT radical	42 (25,1)
Adyuvancia	27 (16,2)
1º línea	46 (27,5)
2º línea	14 (8,4)
3º línea y sucesivas	8 (4,8)

\* QTn: quimioterapia neoadyuvante; QTRDT: quimiorradioterapia concomitante.

Se clasificó a los pacientes por la intención del tratamiento oncológico indicado en ese momento de la enfermedad, siendo éste potencialmente curativo en 71 casos, con objetivo de control de la enfermedad en 76 casos, y exclusivamente paliativo en 20 casos (Figura 10).

**Figura 10. Intención del tratamiento oncológico al ingreso.**

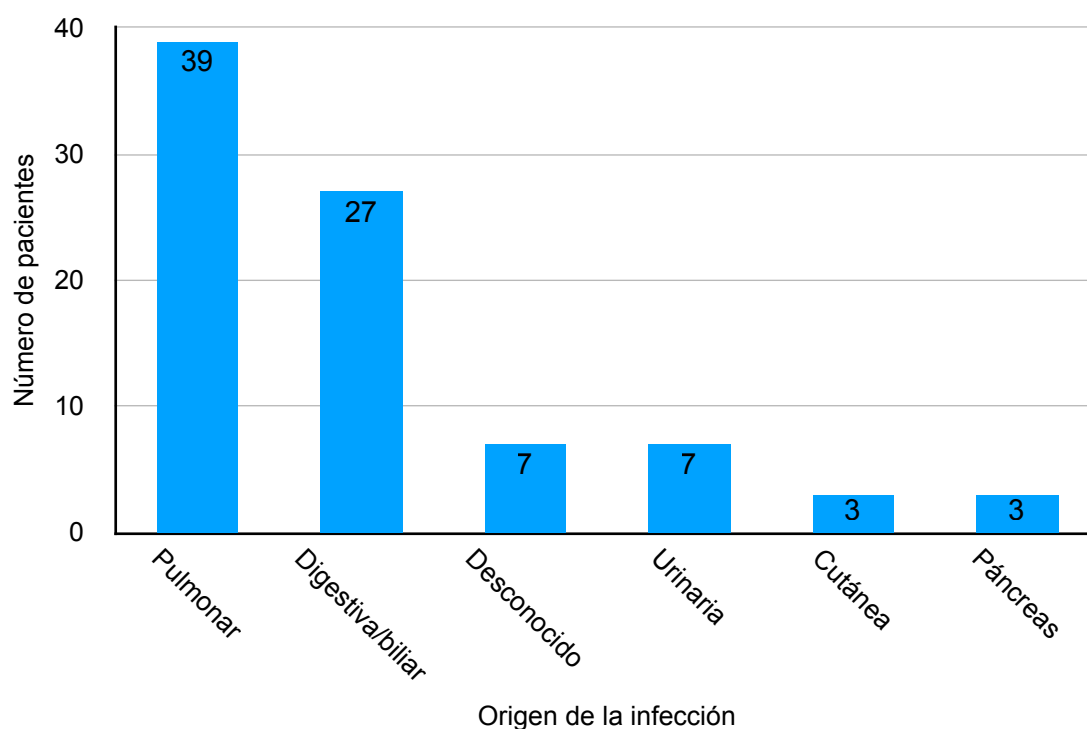
#### 1.4. Características clínicas al ingreso.

En cuanto al principal juicio clínico que motivó el ingreso en UCI de los pacientes (Tabla 6), la causa más frecuente fue la insuficiencia respiratoria, seguida de la presencia de sepsis y/o shock, que se decidió agrupar para facilitar el estudio.

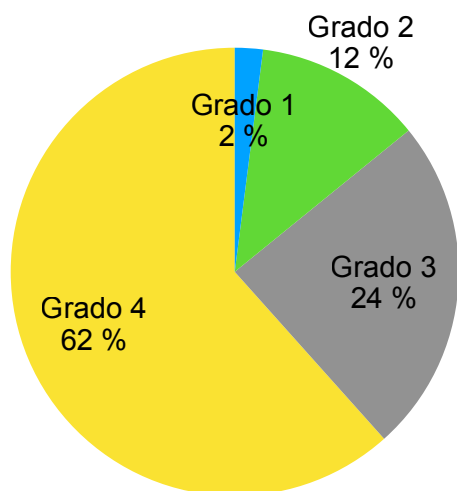
**Tabla 6.** Juicio diagnóstico al ingreso.

Juicio diagnóstico	N (%)
Insuficiencia respiratoria	67 (40,1)
Sepsis o shock	48 (28,7)
Causa cardíaca	24 (14,4)
Infección abdominopélvica	17 (10,2)
Fracaso renal agudo	5 (3)
Otros	6 (3,6)

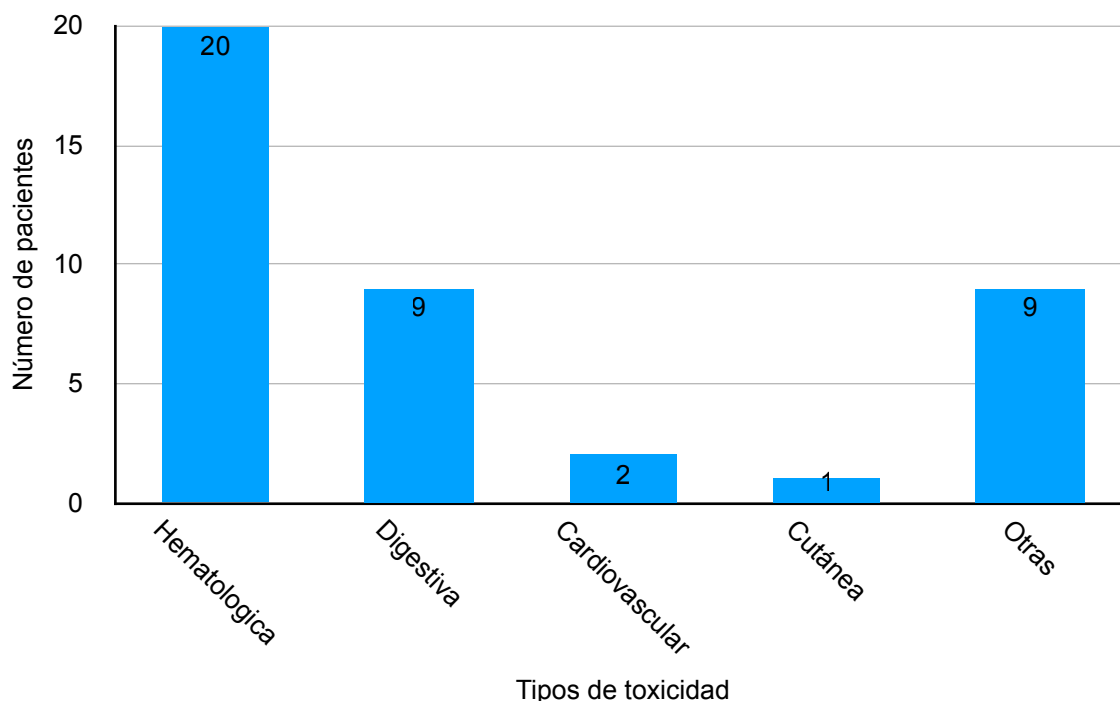
En 86 pacientes (el 51,4%) el motivo de admisión en UCI estuvo relacionado con una causa infecciosa. La más frecuente fue la infección de origen pulmonar (45% de los casos), seguida del origen digestivo/biliar, en el 31,3% (Figura 11).

**Figura 11.** Origen de la infección al ingreso.

La toxicidad debida al tratamiento oncológico fue frecuente (Figuras 12 y 13): 41 pacientes (el 24,6%) presentaron algún grado de toxicidad al ingreso, siendo el 85% de los casos considerados como graves (grados 3 y 4 de la CTCAE v.4). La toxicidad más descrita fue la hematológica, apareciendo en el 28% de los casos, estando en segundo lugar, en el 12,6%, la toxicidad de origen digestivo.



**Figura 12.** Grados de toxicidad según escala CTCAE v.4.



**Figura 13.** Tipos de toxicidad.

En cuanto a la relación del tipo de toxicidad con la gravedad de ésta, en los casos de toxicidad de origen digestivo la mayoría se presentó en grado 4 (el 90% de los casos), y sólo un 10% en grado 3. La toxicidad cutánea fue moderada (un caso grado 2), al igual que la cardiovascular (un caso grado 2 y otro caso grado 3). Sin embargo, en el caso de la toxicidad hematológica hubo más heterogeneidad, con un 45% de los casos grado 4, un 35% grado 3, y grados 1 y 2 en un 25%. La miscelánea de toxicidad restante (neurológica y hepática, entre otros), que corresponde a nueve pacientes en total (el 30% de los casos), fue también grave, ya que se presentó en el 80% en grado 4 y en el 20% restante grado 3.

### 1.5. Escalas de gravedad en UCI

Los resultados obtenidos en las escalas de gravedad de nuestra serie: SAPS II, APACHE II y SOFA (tanto el valor del primer día como el máximo durante la estancia) se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Resultado de las escalas de gravedad.

	<b>N</b>	<b>Rango</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
SAPS II	167	16-109	47,2	16,1
APACHE II	167	8-53	21,8	8,5
SOFA primer día	167	0-17	5,5	3,2
SOFA máximo	167	0-20	7,7	4,6

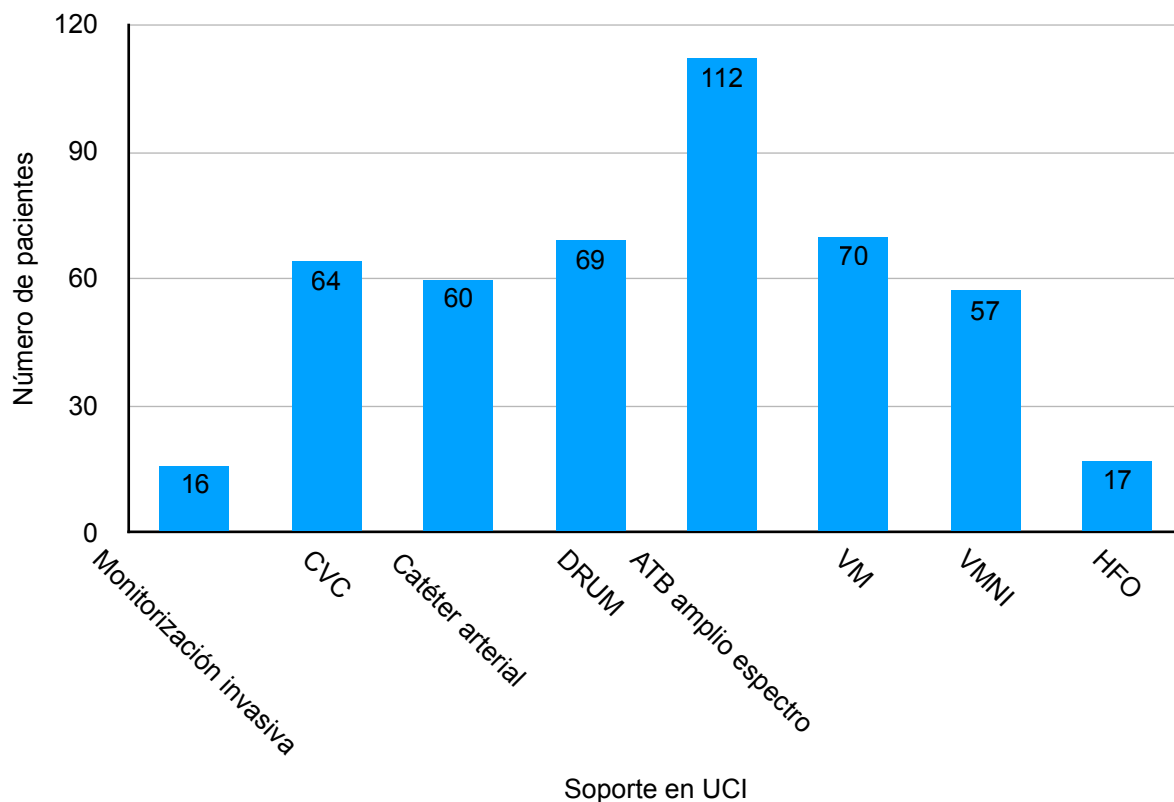
### 1.6. Evolución durante el ingreso.

Los pacientes permanecieron ingresados en UCI una mediana de 14,5 días, y rango intercuartílico (RIQ) entre 5,7 y 35,7. La media de la estancia en UCI fue de 6,4 (8,7) días.

La necesidad de tratamiento de soporte y medidas adicionales, así como las complicaciones desarrolladas durante la estancia en UCI son mostradas en las Figuras 14, 15 y 16.

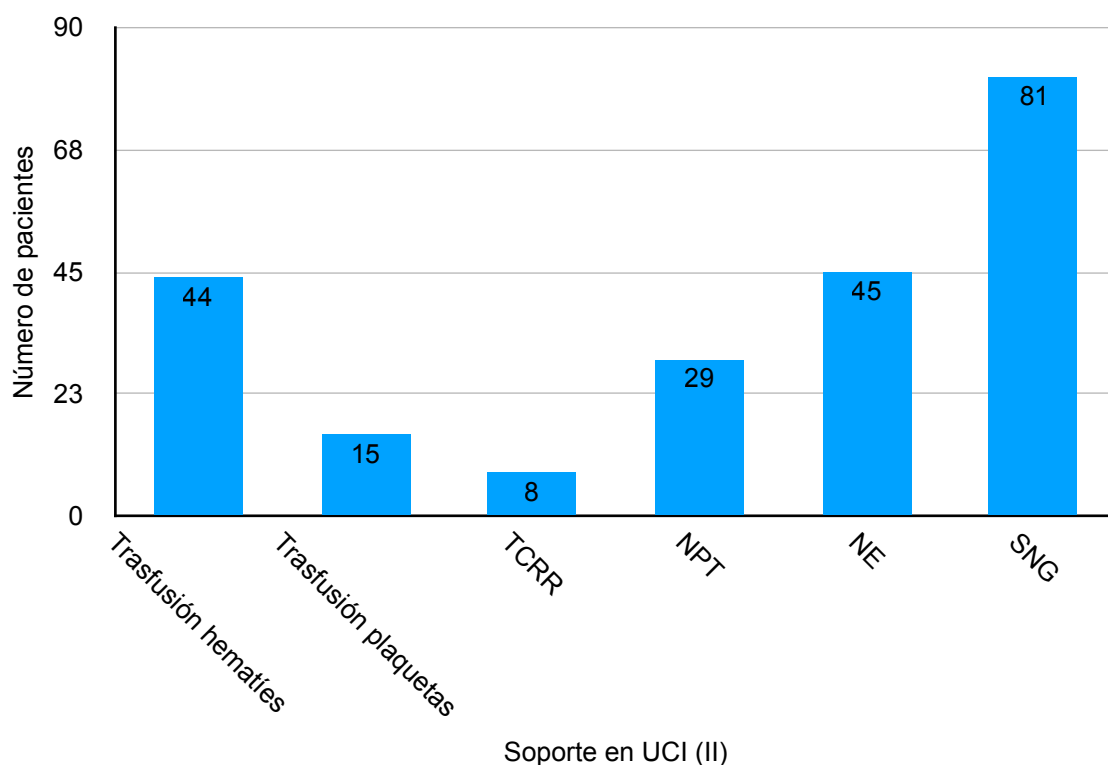
El 67% de los pacientes precisaron tratamiento con antibióticos de amplio espectro durante el ingreso en UCI. El 42% de los pacientes necesitaron VM, el 34% VMNI, y el 10,2% HFO.

Únicamente ocho pacientes (menos del 5% de nuestra muestra) precisaron medidas de depuración extrarrenal. Por otra parte el 26,3% de los pacientes tuvieron que ser trasfundidos con concentrados de hematíes, y el 9% precisó transfusión plaquetaria. En cuanto a las técnicas de nutrición, la más empleada fue la enteral, en el 26,9% de los pacientes.



**Figura 14. Soporte en UCI (1). Soporte antibiótico, hemodinámico y respiratorio**

\*ATB: antibióticos. CVC: catéter venoso central. DRUM: catéter central acceso periférico. HFO: sistema de alto flujo de oxígeno. VM: ventilación mecánica invasiva. VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

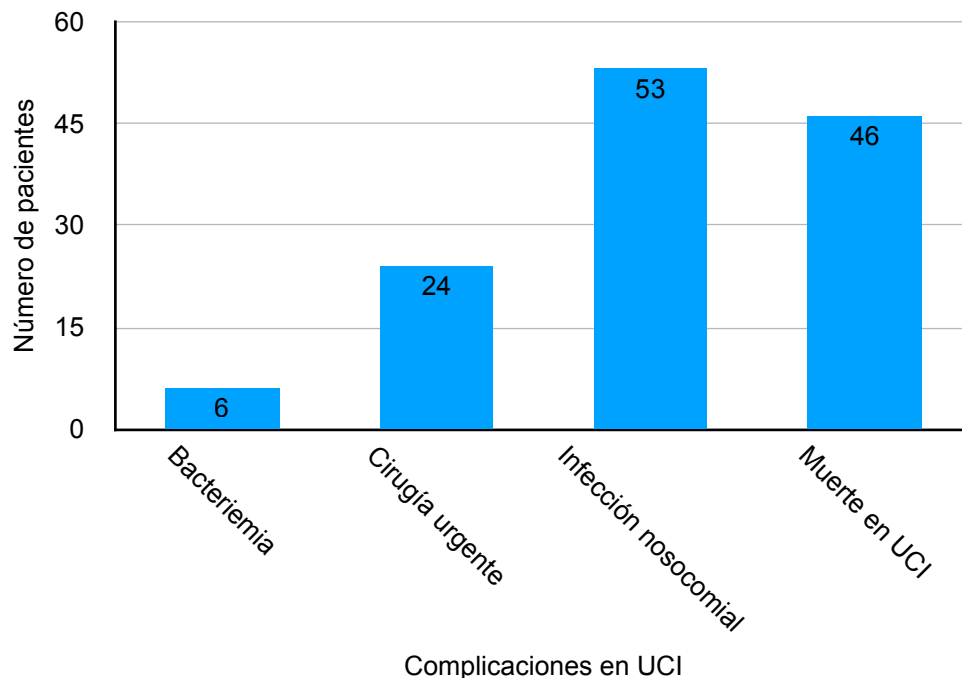


**Figura 15. Soporte en UCI (2). Soporte trasfusional, renal y nutricional**

\*NE: nutrición enteral. NPT: nutrición parenteral. SNG: sonda nasogástrica. TCRR: terapia continua reemplazo renal.



La complicación más frecuente en UCI fue la aparición de infecciones nosocomiales, en el 31,7% de los pacientes. De los 167 pacientes ingresados fallecieron en UCI 46 de ellos (el 27,5%).



**Figura 16.** *Complicaciones en UCI*

### 1.7. Limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV) en UCI.

De entre las posibles medidas de limitación de soporte vital, quedaron reflejadas en la historia las ONI, diferenciando aquellas decididas al ingreso y al alta de UCI, así como las ONR en los pacientes que fueron dados de alta de UCI (Tabla 8). No se recogieron las órdenes de no RCP ni la retirada de VM.

**Tabla 8.** *Orden de no intubación y orden de no reingreso.*

Limitación tratamiento soporte vital	N (%)
ONI al ingreso (N = 167)	40 (24)
ONI al alta de UCI (N = 121)	34 (28,1)
ONI global (N = 167)	48 (28,7)
ONR (N = 121)	14 (11,5)

Todos los pacientes con ONI al ingreso que sobrevivieron a éste (26 pacientes en total, el 65% de la muestra de ONI) mantuvieron la ONI al alta, a los que se añadieron ocho

pacientes más sin ONI al ingreso que fueron reclasificados como ONI al alta. De los 121 pacientes al alta de UCI, 14 recibieron la ONR.

### 1.8. Características clínicas al alta de UCI.

Se registraron los diagnósticos principales al alta de UCI (Tabla 9): de los 13 debuts de neoplasia en nuestra muestra, en seis de ellos figuraba éste como juicio diagnóstico principal al alta.

**Tabla 9.** Juicio diagnóstico principal al alta de UCI.

Diagnóstico al alta (N = 121)	N (%)
Sepsis/shock	44 (36,4)
Insuficiencia respiratoria	31 (25,6)
Patología cardiaca	27 (22,3)
Diagnóstico de neoplasia	6 (5)
Infección abdominopélvica	5 (4,1)
Fracaso renal agudo	4 (3,3)
Otros	4 (3,3)

Doce pacientes reingresaron en UCI una o más veces, ocurriendo en el mismo episodio hospitalario en seis de ellos. La causa del reingreso fue la misma que la inicial en once ocasiones.

## 2. Evaluación de los resultados del ingreso en UCI: factores pronósticos para la mortalidad hospitalaria.

### 2.1. Mortalidad en UCI, hospitalaria, y supervivencia global.

De los 167 pacientes oncológicos ingresados por causa urgente en UCI, fallecieron en UCI el 27,5% (46 en total), y tras el alta de UCI fallecieron durante su estancia en planta hospitalaria 16 pacientes más (9,5% de la muestra inicial). Finalmente, del total de pacientes ingresados inicialmente en UCI, fallecieron en el ingreso hospitalario el 37%.

En los pacientes que fallecieron en planta la mediana de tiempo entre el alta de UCI y la muerte fue de 6 días, con un RIQ de 1 a 31 días. De este grupo de pacientes, nueve de ellos tenían ONI (el 56,2%); la mediana de supervivencia en los pacientes con ONI fue prácticamente igual a la global, ya que presentaron una mediana de 5 días entre el alta de UCI y la muerte en planta (RIQ de 1 a 19 días). Los pacientes que peor pronóstico presentaron fueron los seis que fallecieron con ONR, con una mediana de tiempo entre el alta de UCI y la muerte en planta de 3 días, y RIQ de 2 a 8 días.

La mediana de supervivencia global en los pacientes al alta hospitalaria fue de 473 días (IC 95% 345-619 días). La supervivencia al año fue del 57,1% en los pacientes dados de alta del hospital, y del 34% a los dos años (Figura 17).

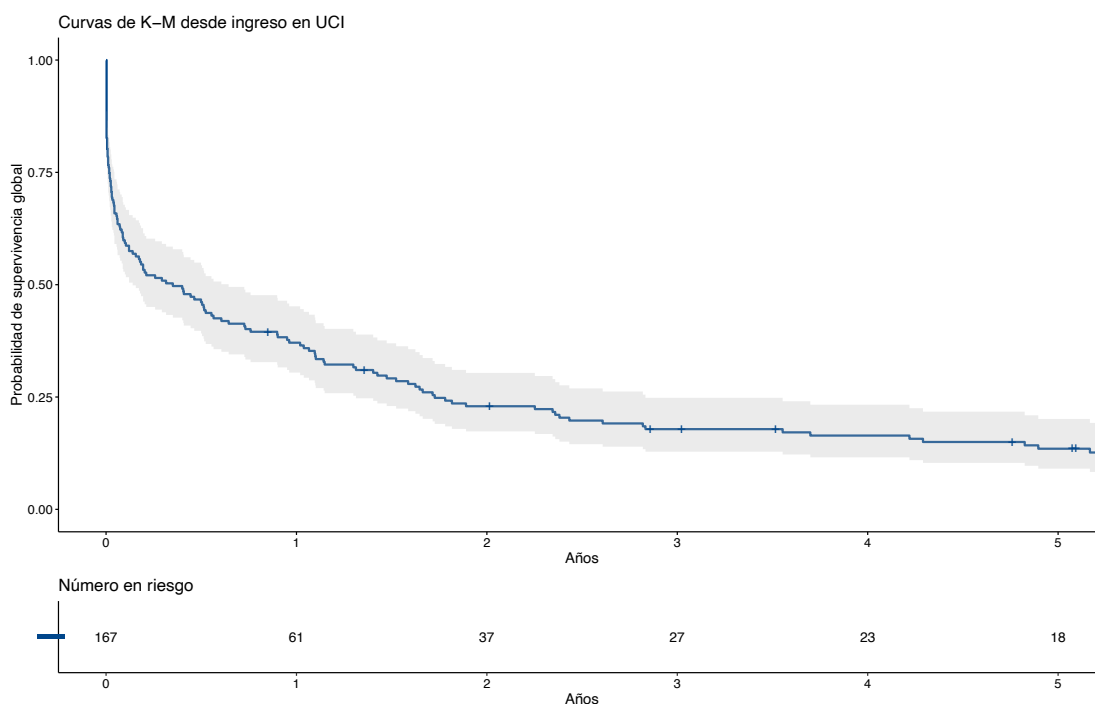


Figura 17. Supervivencia global de la muestra.

## 2.2. Factores relacionados con la mortalidad en el ingreso hospitalario.

Los factores que pudieron influir en la mortalidad en el ingreso hospitalario, se dividieron en 1) variables inmediatamente previas al ingreso en UCI (Tablas 10 a 16) y 2) variables acontecidas durante el ingreso en UCI (Tablas 17 a 19).

### 2.2.1. Análisis de la relación de la mortalidad hospitalaria en el ingreso en UCI con factores previos al ingreso.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria en función del año (Tabla 10) ni del mes de ingreso, ni tampoco en función de la procedencia del ingreso.

**Tabla 10.** Año de ingreso y mortalidad hospitalaria.

Año de ingreso	Vivos al alta	Mortalidad en hospital	Valor p
			0,582
2010	9 (69,2%)	4 (30,8%)	
2011	10 (43,4%)	13 (56,6%)	
2012	19 (67,8%)	9 (32,2%)	
2013	23 (71,8%)	9 (28,2%)	
2014	20 (66,7%)	10 (33,3%)	
2015	18 (78,3%)	5 (21,7%)	
2016	9 (50%)	9 (50%)	

La presencia de comorbilidades como EPOC, diabetes o cirrosis no incrementó el riesgo de muerte hospitalaria en esta población, ni hubo diferencias en supervivencia en función del ICC (Tabla 11). No hubo relación entre la mortalidad hospitalaria y la edad (media de edad en supervivientes de 61 años frente a 64 años en fallecidos,  $p = 0,182$ ), ni con el género (tasa de mortalidad en varones del 38,1%, siendo en mujeres del 29,4%,  $p = 0,287$ ).

**Tabla 11.** Comorbilidad y relación con mortalidad hospitalaria.

Comorbilidad	Vivos al alta	Mortalidad en hospital	Valor p
Diabetes Mellitus	26 (65%)	14 (35%)	0,960
EPOC	16 (66,7%)	8 (33,3%)	0,825
Cirrosis	3 (66,7%)	1 (33,3%)	1

Comorbilidad	Vivos al alta	Mortalidad en hospital	Valor p
(Continuación)			
Índice de <i>Charlson</i> (mediana y RIQ )	6 (4-7)	6 (4-7)	0,260

\*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. RIQ: rango intercuartil

La relación entre la situación funcional previa al ingreso, medida mediante la escala ECOG, y la mortalidad hospitalaria no demostró evidencia de diferencias significativas. Tampoco hubo relación entre la mortalidad y el índice de *Katz* modificado basal (Tabla 12).

**Tabla 12.** Situación funcional y mortalidad hospitalaria.

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
<b>ECOG</b>			0,311
0	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
1	62 (64,6%)	34 (35,4%)	
2	35 (71,4%)	14 (28,6%)	
3	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
4	1 (100%)	0 (0%)	
<b>Índice de <i>Katz</i></b>			0,388
0	71 (68,3%)	33 (31,7%)	
1	28 (57,2%)	21 (42,8%)	
2	7 (63,7%)	4 (36,3%)	
3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	

Los pacientes ingresados con toxicidad debida al tratamiento oncológico no presentaron una mayor tasa de mortalidad (Tabla 13). Tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de mortalidad en función del grado de toxicidad, ni del tipo de ésta.

**Tabla 13.** Toxicidad al tratamiento y mortalidad hospitalaria.

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
<b>Toxicidad al tratamiento</b>	26 (63,4%)	15 (36,6%)	0,846
<b>Tipo de toxicidad</b>			0,390
Digestiva	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
<b>Tipo de toxicidad</b>			
Cardiovascular	2 (100%)	0	
Hematológica	10 (50%)	10 (50%)	
Otras	7 (70%)	3 (30%)	
<b>Grado de toxicidad</b>			0,868
1	1 (100%)	0	
2	3 (60%)	2 (40%)	
3	6 (60%)	4 (40%)	
4	16 (64%)	9 (36%)	

El análisis de las variables relacionadas con el tumor no mostró diferencias estadísticamente significativas en la tasa de mortalidad en función del origen del tumor. No obstante, la mayor tasa de mortalidad hospitalaria se produjo en los pacientes con tumores esófago-gástricos (75%) y urológicos (60%); los pacientes con cáncer de pulmón presentaron una mortalidad del 37,7%, ligeramente superior a la de los pacientes con tumores como el melanoma, hígado, próstata, ginecológico y cabeza y cuello, con una tasa de muerte en torno al 33%. Por último, los que menor mortalidad presentaron fueron los pacientes con cáncer colorrectal (29,2%), y cáncer de mama (25%).

Los pacientes con tumores metastásicos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tasa de mortalidad hospitalaria frente al resto de estadios (mortalidad del 34,1% en estadios IV frente al 36,9% en estadios I-III). Para finalizar, los pacientes sin evidencia de enfermedad presentaron similares tasas de mortalidad que aquellos pacientes con enfermedad tumoral potencialmente curable y enfermedad no curable (Tabla 14).

**Tabla 14. Características del cáncer y mortalidad hospitalaria.**

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
<b>Origen cáncer</b>			0,578
Pulmón/pleura	33 (62,3%)	20 (37,7%)	
Colorrectal	17 (70,8%)	7 (29,2%)	
Mama	18 (75%)	6 (25%)	
Cabeza y cuello	10 (66,6%)	5 (33,4%)	
Estomago-esófago	2 (25%)	6 (75%)	
Ginecológico	6 (66,6%)	3 (33,4%)	
Próstata	4 (66,6%)	2 (33,4%)	
Vejiga y vías urinarias	2 (40%)	3 (60%)	
Páncreas-vía biliar	3 (100%)	0 (0%)	
Hígado	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Melanoma	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Cerebral	2 (100%)	0 (0%)	
Riñón	1 (50%)	1 (50%)	
Otros	6 (60%)	4 (40%)	
<b>Estadio tumoral</b>			0,681
I	6 (85,7%)	1 (14,3%)	
II	10 (66,6%)	5 (33,4%)	
III	32 (58,2%)	23 (41,8%)	
IV	60 (67,4%)	29 (32,6%)	
<b>Situación del cáncer</b>			0,383
Sin evidencia de enfermedad	19 (61,3%)	12 (38,7%)	
Potencialmente curable	26 (57,8%)	19 (42,2%)	
No curable	63 (69,3%)	28 (30,7%)	

La relación del pronóstico en UCI con el tratamiento oncológico previamente recibido no mostró diferencias estadísticamente significativas en función del número de líneas

previas recibidas, siendo el subgrupo de los ocho pacientes con tres o más líneas previas el de menor mortalidad, del 12,5%.

En el análisis de la intención del tratamiento y su relación con la mortalidad hospitalaria tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas: los pacientes con tratamiento paliativo presentaron una tasa de mortalidad del 20%, frente a la mortalidad del 34,2% en el grupo de intención de control, y del 40,8% en el grupo con intención curativa (Tabla 15).

**Tabla 15.** *Tratamiento oncológico y mortalidad hospitalaria.*

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
<b>Número de líneas previas</b>			0,630
No tratamiento previo	19 (63,3%)	11 (36,7%)	
Adyuvancia	15 (55,5%)	12 (44,5%)	
Neoadyuvancia y radical	26 (61,9%)	16 (38,1%)	
1º línea	32 (69,5%)	14 (30,5%)	
2º línea	9 (64,2%)	5 (35,8%)	
3º y sucesivas	7 (87,5%)	1 (12,5%)	
<b>Intención del tratamiento</b>			0,218
Curativa	42 (59,2%)	29 (40,8%)	
Control	50 (65,8%)	26 (34,2%)	
Paliativa	16 (80%)	4 (20%)	

Con respecto a los datos clínicos basales al ingreso, se detectó una elevada tasa de mortalidad en los pacientes que presentaban insuficiencia renal aguda (del 56,3%), y en los pacientes neutropénicos (tasa de muerte del 51,8%). No se observó una mayor tasa de mortalidad en pacientes con infiltrados pulmonares al ingreso. No hubo relación entre el juicio diagnóstico principal en el ingreso y el pronóstico, siendo el subgrupo de pacientes con diagnóstico principal sepsis/shock el que mayor mortalidad presentó (43,8%), y el relacionado con causa cardíaca el de menor mortalidad, del 11,2% (Tabla 16). No se demostró relación entre el tipo de infección y la mortalidad, aunque los enfermos con infección de origen desconocido presentaron una mayor mortalidad (71,5%).



**Tabla 16. Factores clínicos al ingreso y mortalidad hospitalaria.**

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
Insuficiencia renal aguda	28 (43,7%)	36 (56,3%)	< 0,001
Neutropenia	14 (48,2%)	15 (51,8%)	0,042
Infiltrados pulmonares	42 (58,4%)	30 (41,6%)	0,136
Diagnóstico al ingreso			0,141
Insuficiencia respiratoria	41 (61,2%)	26 (38,8%)	
Sepsis/shock	27 (56,2%)	21 (43,8%)	
Alteración aguda cardiaca	21 (88,8%)	3 (11,2%)	
Infección abdominopélvica	11 (64,7%)	6 (35,3%)	
Insuficiencia renal	3 (60%)	2 (40%)	
Otros	5 (83,3%)	1 (16,7%)	
Etiología infección			0,133
Pulmonar	23 (58,9%)	16 (41,1%)	
Digestiva	19 (71,4%)	8 (28,6%)	
Urinaria	6 (85,7%)	1 (14,3%)	
Origen desconocido	2 (28,5%)	5 (71,5%)	
Cutánea	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Endocarditis	1 (100%)	0 (0%)	
Páncreas	0 (0%)	2 (100%)	

### **2.2.2. Análisis de la relación de la mortalidad hospitalaria tras ingreso en UCI con las variables acontecidas durante el ingreso.**

Las variables que acontecieron durante el ingreso las dividimos en necesidad de tratamientos de soporte (Tabla 17), escalas de gravedad (Tabla 18) y diagnósticos y eventos clínicos (Tabla 20). La mortalidad en UCI se relacionó con la gravedad del cuadro agudo, con las medidas invasivas adoptadas durante éste y con los índices de las escalas de gravedad.

En relación con los tratamientos de soporte adoptados en UCI, los pacientes que precisaron transfusión de plaquetas, depuración extrarrenal, antibióticos de amplio espectro, sonda nasogástrica, sonda urinaria, catéter venoso central, catéter arterial, monitorización

hemodinámica invasiva y VM presentaron una mayor mortalidad. No hubo un incremento de la mortalidad en el caso de utilización de la VMNI, nutrición enteral ni parenteral.

**Tabla 17.** *Tratamientos de soporte y mortalidad hospitalaria.*

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
Antibióticos de amplio espectro	72 (59,5%)	49 (40,5%)	0,023
Trasfusión plaquetas	6 (40%)	9 (60%)	0,036
Trasfusión de hematíes	25 (56,8%)	19 (43,2%)	0,204
Ventilación mecánica	34 (48,6%)	36 (51,4%)	< 0,001
Ventilación no invasiva	36 (63,2%)	21 (36,8%)	0,786
Sistema alto flujo oxígeno	11 (64,7%)	6 (35,3%)	0,997
Depuración extrarrenal	16 (12,5%)	7 (87,5%)	0,003
Catéter arterial	30 (50%)	30 (50%)	0,003
Monitorización invasiva	5 (31,2%)	11 (68,8%)	0,003
Sonda nasogástrica	41 (50,6%)	40 (49,4%)	< 0,001
Nutrición enteral	26 (74,3%)	19 (25,7%)	0,258
Nutrición parenteral	19 (65,5%)	10 (34,5%)	0,916
Catéter venoso central	28 (43,8%)	36 (56,2%)	< 0,001
Sonda urinaria	86 (59,3%)	59 (40,7%)	< 0,001

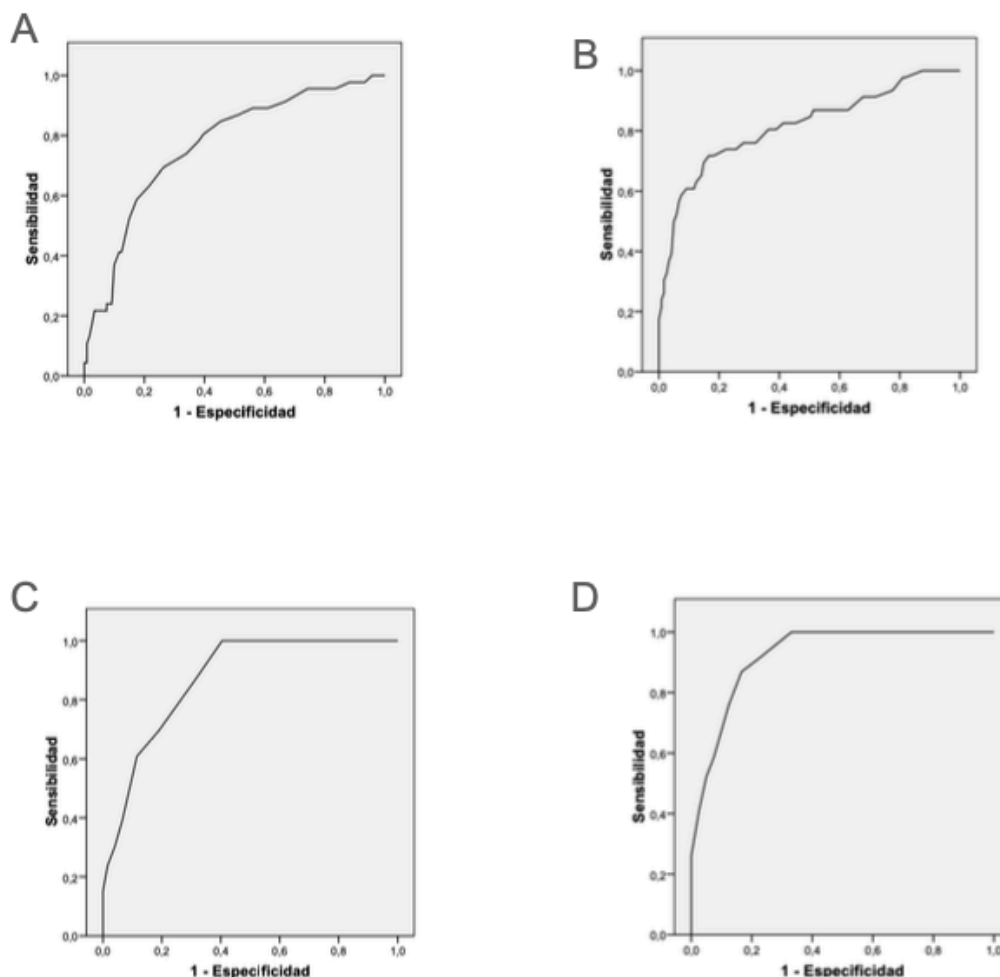
En la serie analizada todas las escalas pronósticas generales de gravedad aplicadas (APACHE II, SAPS II, SOFA primer día y SOFA máximo) se correlacionaron con la supervivencia (Tabla 18).

**Tabla 18.** *Escalas de gravedad y mortalidad hospitalaria.*

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
APACHE II: Media, (DE)	19,4 (7,3)	26,3 (8,8)	< 0,001
SAPS II: Media, (DE)	41,4 (12,1)	57,7 (17,3)	< 0,001
SOFA 1º día: Mediana, (RIQ)	6 (5-7)	8 (6-10)	< 0,001
SOFA máximo: Mediana, (RIQ)	12 (10-14,5)	9 (7-11)	< 0,001

\*RIQ: rango intercuartil.

La capacidad discriminante de estas escalas en la predicción de mortalidad hospitalaria fue analizada mediante el cálculo del AUC con sus respectivos intervalos de confianza al 95% de las curvas ROC (Figura 18, Tabla 19). Las escalas utilizadas muestran una adecuada predicción de mortalidad, siendo el SOFA máximo el que muestra un área bajo la curva más elevada.



**Figura 18.** Capacidad discriminativa de diferentes escalas para mortalidad hospitalaria.

A: APACHE II; B: SAPS II; C: SOFA primer día; D: SOFA máximo.

**Tabla 19.** Área bajo la curva ROC de predicción de mortalidad de las escalas pronósticas.

	AUC	Error típico	IC 95%	Valor p
APACHE II	0,76	0,041	0,68-0,84	< 0,001
SAPS II	0,81	0,04	0,73-0,89	< 0,001
SOFA 1º día	0,86	0,027	0,81-0,92	< 0,001
SOFA máximo	0,92	0,019	0,88-0,96	< 0,001

No se demostró relación entre el juicio diagnóstico al alta de UCI y la mortalidad hospitalaria. El hecho de presentar progresión tumoral, trombosis clínica o radiológica o precisar una intervención urgente durante el ingreso en UCI, tampoco se relacionó con una mayor tasa de muerte hospitalaria.

**Tabla 20.** Diagnósticos y eventos clínicos y mortalidad hospitalaria.

	Vivos al alta	Mortalidad en el hospital	Valor p
<b>Diagnóstico al alta</b>			0,063
Sepsis y/o shock	39 (56,5%)	30 (43,5%)	
Insuficiencia respiratoria	26 (60,5%)	17 (39,5%)	
Cardiaca	25 (89,3%)	3 (10,7%)	
Debut neoplasia	5 (50%)	5 (50%)	
Infección abdominopélvica	5 (71,4%)	2 (28,6%)	
Insuficiencia renal	3 (75%)	1 (25%)	
Otros	5 (83,3%)	1 (16,7%)	
<b>Eventos clínicos</b>			
Progresión tumoral	19 (55,9%)	15 (44,1%)	0,230
Infección nosocomial	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0,027
Enfermedad tromboembólica	4 (50%)	4 (50%)	0,374
Cirugía urgente	14 (58,3%)	10 (41,7%)	0,48

### 3. Análisis de las características de los pacientes con limitación de soporte vital en UCI.

La presencia de limitación del esfuerzo terapéutico es frecuente en los pacientes con enfermedad oncológica. En la muestra analizada 40 pacientes (el 24%) presentaban ONI en el momento del ingreso en UCI. Así mismo, de los pacientes dados de alta a planta médica, 14 (el 11,5%) tenían ONR.

El análisis de las características basales demográficas y clínicas de los pacientes en función de ONI mostró que la insuficiencia renal aguda, la inmunosupresión y la edad se relacionaban con la decisión de ONI. Ni la presencia de diabetes, EPOC, neutropenia, ni el grado de comorbilidad medido con el ICC se relacionaron con la decisión de ONI (Tabla 21).

**Tabla 21.** Características clínicas, demográficas y ONI.

	ONI N(%)	No ONI N(%)	Valor p
Edad: Media, (DE)	66 (12)	61 (13)	0,033
Género			0,255
Masculino	30 (26,5%)	83 (73,5%)	
Femenino	10 (18,5%)	44 (81,5%)	
Índice de <i>Charlson</i> Mediana (RIQ)	6 (4-7)	6 (4-7)	0,601
Diabetes Mellitus	11 (27,5%)	29 (72,5%)	0,547
EPOC	5 (20,8%)	19 (79,2%)	0,699
Insuficiencia renal aguda	21 (32,8%)	43 (67,2%)	0,034
Neutropenia	8 (27,5%)	21 (72,5%)	0,614
Inmunosupresión	11(40,7%)	16 (59,3%)	0,026
Antibióticos previos	25 (29,4%)	60 (70,6%)	0,092

\*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. RIQ: rango intercuartil.

En relación con la situación funcional del paciente, tanto el ECOG mayor de 1 como la situación de dependencia medido con el índice de *Katz* modificado se relacionaron con la toma de decisión de ONI (Tabla 22).

**Tabla 22. Situación funcional y ONI**

	ONI N(%)	No ONI N(%)	Valor p
<b>Indice de Katz modificado</b>			< 0,001
No dependencias	12 (11,5%)	92 (88,5%)	
Dependencia de 1 actividad	19 (38,8%)	30 (61,2%)	
Dependencia de 2 actividades	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Dependencia de 3 actividades	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
<b>ECOG dicotomizado</b>			0,027
ECOG 0-1	19 (18,3%)	85 (81,7%)	
ECOG 2-4	21 (33,3%)	42 (66,7%)	

Entre las variables oncológicas analizadas, ni la presencia de cáncer de origen pulmonar, ni el estadio tumoral, ni el número de líneas previas recibidas se relacionaron con la decisión de ONI. Sin embargo, los pacientes con evidencia de enfermedad (pudiendo ser potencialmente curable o no curable), así como aquellos cuya intención de tratamiento era paliativa, presentaron mayor probabilidad de ONI (Tabla 23).

**Tabla 23. Características del cáncer y ONI.**

	ONI N (%)	No ONI N(%)	Valor p
<b>Tipo de cáncer</b>			0,787
Primario pulmonar	12 (22,6%)	41 (77,4%)	
Primario no pulmonar	28 (24,5%)	86 (75,5%)	
<b>Situación del tumor</b>			0,033
No evidencia de enfermedad	2 (6,4%)	29 (93,6%)	
Potencialmente curable	11 (24,4%)	34 (75,6%)	
Enfermedad no curable	27 (29,6%)	64 (70,3%)	
<b>Número de líneas</b>			0,395
Una línea previa	23 (22,1%)	81 (77,9%)	
Más de una línea previa	7 (30,4%)	16 (69,6%)	

	ONI N (%)	No ONI N(%)	Valor p
<i>(Continuación)</i>			
<b>Estadio tumoral</b>			0,411
Estadios I-III	15 (19,7%)	61 (80,3%)	
Estadios IV	25 (27,8%)	65 (72,2%)	
<b>Intención del tratamiento</b>			0,047
Curativa	13 (18,3%)	58 (81,7%)	
Control enfermedad	18 (23,7%)	58 (76,3%)	
Paliativa	9 (45%)	11 (55%)	

Entre las variables clínicas analizadas, ni la causa de ingreso, ni el hecho de presentar infección al ingreso, toxicidad al tratamiento o progresión de la enfermedad, tuvieron relación con la ONI. Tampoco se encontró relación entre la necesidad de HFO o VMNI y la ONI (Tabla 24).

**Tabla 24.** Variables clínicas y ONI.

	ONI (N, %)	No ONI (N, %)	Valor p
<b>Diagnóstico al ingreso</b>			0,228
Insuficiencia respiratoria	14 (20,9%)	53 (79,1%)	
Sepsis/shock	14 (29,2%)	34 (70,8%)	
Causa cardiaca	6 (25%)	18 (75%)	
Infección abdominopélvica	3 (17,6%)	14 (82,4%)	
Fracaso renal	3 (60%)	2 (40%)	
Otros	0 (0%)	6 (100%)	
<b>Infección en ingreso</b>	23(39%)	63 (61%)	0,384
<b>Toxicidad del tratamiento</b>	11(26,8%)	30 (73,2%)	0,619
<b>Progresión tumoral</b>	10 (29,4%)	24 (70,6%)	0,499
<b>Sistema alto flujo oxígeno</b>	6 (35,3%)	11 (64,7%)	0,244
<b>Ventilación no invasiva</b>	16 (28,1%)	41 (71,9%)	0,369

Por otra parte, sí que existió una relación entre los pacientes con ONI y ONR al alta de UCI (Tabla 25): el 25,9% de los pacientes con ONI al ingreso que fueron dados de alta de UCI lo hicieron con ONR, mientras que sólo el 7,3% de los casos sin ONI tenían ONR.

**Tabla 25.** *Relación entre ONR y ONI.*

	ONI (N, %)	No ONI (N, %)	Valor p
ONR	7 (25,9)	7 (7,3)	0,014
No ONR	20 (74,1)	89 (92,7)	

La presencia de ONI no se relacionó con una peor evolución en UCI, pero sí durante la estancia hospitalaria (Tabla 26): de los 16 pacientes que fallecieron en planta tras el alta de UCI, seis de ellos (el 37,5%) tenían indicada la ONR, y nueve (el 56%) la ONI.

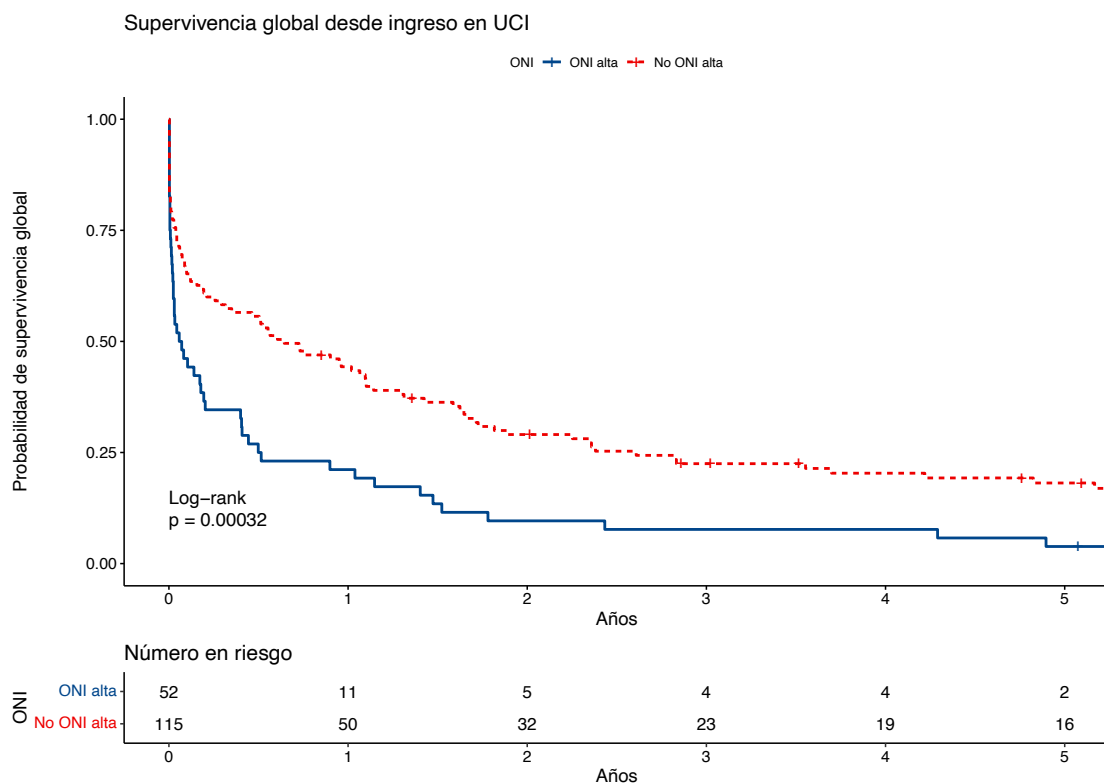
**Tabla 26.** *ONI y muerte en ingreso hospitalario.*

	ONI (N, %)	No ONI (N, %)	Valor p
Muerte en UCI	14 (35%)	32 (25,2%)	0,226
Muerte en planta	9 (34,6%)	7 (7,3)	0,001

Los 16 pacientes que fallecieron en planta tras el alta de UCI presentaban las siguientes características oncológicas: nueve presentaban cáncer de pulmón, y los siete restantes diferentes orígenes tumorales. Uno de los pacientes no presentaba evidencia de enfermedad, ocho pacientes tenían enfermedad potencialmente curable, y siete enfermedad no curable. La intención del tratamiento recibido era paliativo en dos pacientes, potencialmente curativo en siete, y de control de enfermedad en otros siete pacientes.

Se muestra en la Figura 19 la gráfica de supervivencia global en función de la ONI al ingreso, que muestra diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes ( $p < 0,001$ ), permaneciendo al año vivos el 43,5% de los no ONI y el 21,2% de los ONI.





**Figura 19.** Supervivencia global en ONI y no ONI.

En el análisis multivariante, tanto la insuficiencia renal aguda previa como el estado de salud medido por el índice de *Katz* modificado influyeron significativamente a la hora de tomar la decisión de ONI, mientras que el ECOG basal, la situación del tumor, la intención del tratamiento y el estado de inmunosupresión no modificaron de forma significativa la decisión (Tabla 27).

**Tabla 27.** Análisis multivariante de ONI.

	$\beta$	HR	IC 95%	p
Insuficiencia renal aguda	1,047	2,848	1,198-6,774	0,018
Índice de <i>Katz</i> modificado	-1,309	0,270	0,131-0,558	< 0,001
Intención global	-0,514	0,598	0,217-1,650	0,321
ECOG basal	0,177	1,194	0,586-2,432	0,626
Situación del tumor	-0,230	0,795	0,309-2,046	0,634
Inmunosupresión	-0,755	0,470	0,176-1,253	0,131

#### 4. Comparación de la mortalidad en el grupo de pacientes con tumor sólido frente al grupo control sin cáncer ingresados en UCI.

##### 4.1. Comparación con muestra de pacientes sin cáncer apareados por edad, género y orden de no intubación (ONI).

Para intentar contestar a la pregunta de si los pacientes con cáncer, solo por el hecho de padecerlo, presentan una mayor gravedad a la hora de ingresar en UCI, se realizó una comparación de nuestra muestra de pacientes oncológicos ingresados en UCI por causa urgente con una muestra de pacientes sin cáncer ingresados en UCI, apareados por edad, género y ONI.

En ambos grupos existía una similar proporción de varones (113, el 67,7% del total de la muestra), y eran 40 los pacientes que presentaban ONI (el 24%). La media de edad era de 62 años (Tabla 28).

**Tabla 28.** Características basales apareadas.

	Casos	Controles sin cáncer	Valor p
Varones (%)	113 (67,7 %)	113 (67,7 %)	1
Edad: Media (DE)	62 (13)	62 (13)	0,997
ONI al ingreso (%)	40 (24%)	40 (24%)	1

El análisis de las escalas de gravedad mostró diferencias estadísticamente significativas: los pacientes con cáncer presentaron una media de SOFA máximo y SAPS II mayor que los pacientes sin cáncer. Además, la mediana del ICC también resultó mayor en el grupo con cáncer (Tabla 29).

**Tabla 29.** Escalas de gravedad e índice de Charlson.

	Casos	Controles sin cáncer	Valor p
SOFA máximo. Media (DE)	7,75 (4,65)	4,50 (4,56)	< 0,001
SAPS II. Media (DE)	47,17 (16,12)	33,82 (16,83)	< 0,001
Índice de <i>Charlson</i> . Mediana (RIQ)	6 (4-7)	2 (1-4)	< 0,001

\*RIQ: rango intercuartil

El análisis del motivo de ingreso en UCI no demostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 30).

**Tabla 30.** Motivo de ingreso en casos y controles.

Motivo de ingreso	Casos	Controles sin cáncer	Valor p
			0,455
Cardiaco	24 (14,4%)	26 (15,6%)	
Respiratorio	67 (40,1%)	60 (35,9%)	
Infección abdominal	17 (28,7%)	20 (12%)	
Sepsis/shock	48 (28,7%)	40 (24%)	
Fracaso renal	5 (3%)	11 (6,6%)	
Otros	6 (3,6%)	10 (6%)	

En el análisis de la patología previa que presentaban ambos grupos observamos que en el grupo con cáncer hubo un mayor porcentaje de pacientes diabéticos, con insuficiencia renal aguda, neutropénicos, y con administración de antibióticos previos al ingreso. Por otra parte, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los diagnósticos previos de EPOC, de cirrosis, ni en el índice de Katz modificado (Tabla 31).

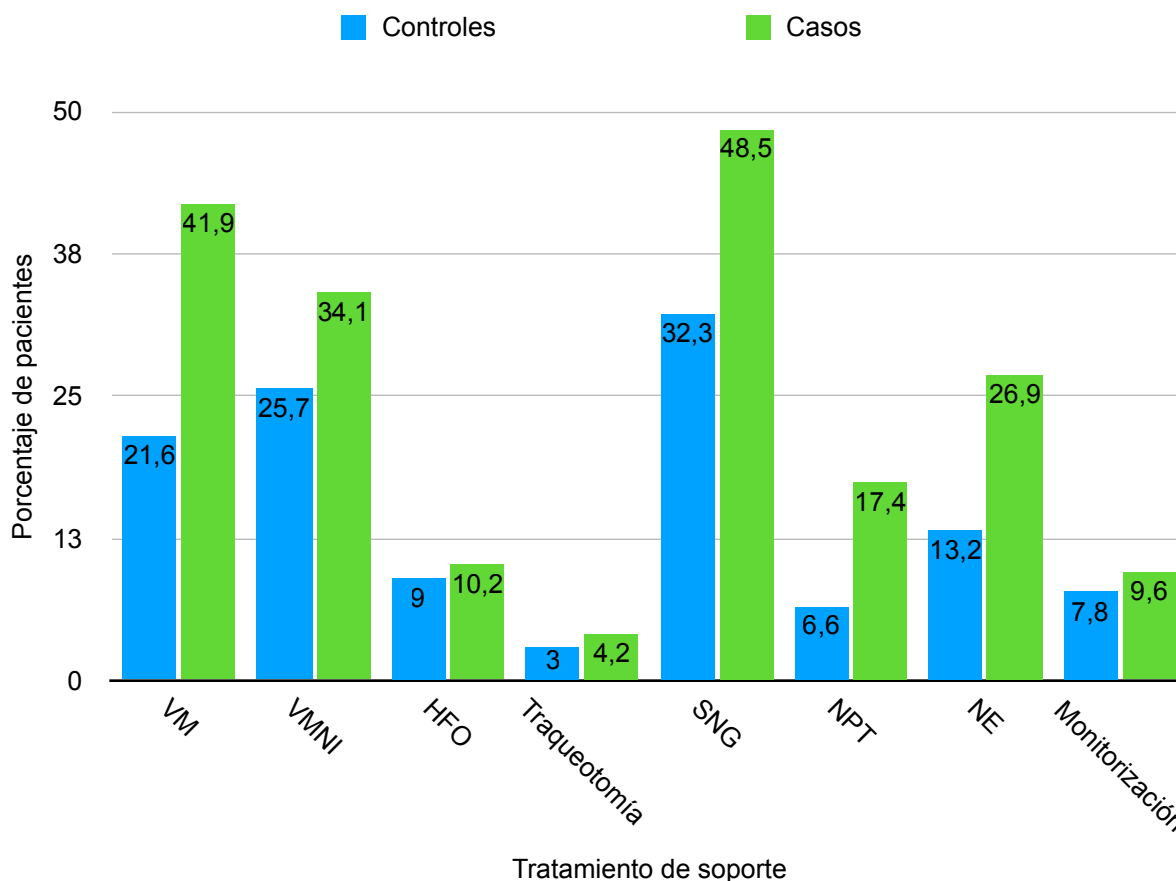
**Tabla 31.** Patología previa en casos y controles

	Casos	Controles	Valor p
EPOC	24 (14,4%)	25 (15%)	0,877
Diabetes	40 (24%)	57 (34,1%)	0,040
Cirrosis	4 (2,4%)	8 (4,8%)	0,240
Insuficiencia renal aguda	64 (38,3%)	46 (27,5%)	0,036
Independencia ABVD	117 (70,1%)	128 (76,7%)	0,361
Neutropenia	29 (17,4%)	0 (0%)	< 0,001
Antibióticos previos	85 (50,9%)	29 (17,4%)	< 0,001

\* ABVD: actividades basales de la vida diaria. \* EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Las medidas de soporte orgánico recibidas durante la estancia en UCI también variaron entre ambos grupos (Figura 20): los pacientes con cáncer precisaron con mayor frecuencia NPT (17,4% frente al 6,6%,  $p = 0,002$ ), nutrición enteral (NE) (26,9% frente al 13,2%,  $p = 0,002$ ), y colocación de sonda nasogástrica (48,5% frente al 32,3%,  $p = 0,003$ ) comparándolos con los enfermos sin cáncer. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de monitorización hemodinámica invasiva (9,6% frente a 7,8%,  $p = 0,560$ ), ni en el tiempo en el que fueron monitorizados (media de 4 (2) días frente a 3 (2) días,  $p = 0,287$ ). Por último, los enfermos de cáncer precisaron más

frecuentemente VM (41,9% frente a 21,6%,  $p < 0,001$ ), sin existir diferencias estadísticamente significativas en la tasa de VMNI (34,1% frente a 25,7% en pacientes sin cáncer,  $p = 0,094$ ), de HFO (10,2% frente al 9% en pacientes sin cáncer,  $p = 0,710$ ), ni de traqueotomía, siendo utilizada en el 4,2% de los enfermos con cáncer y en el 3% en enfermos sin cáncer ( $p = 0,557$ ).



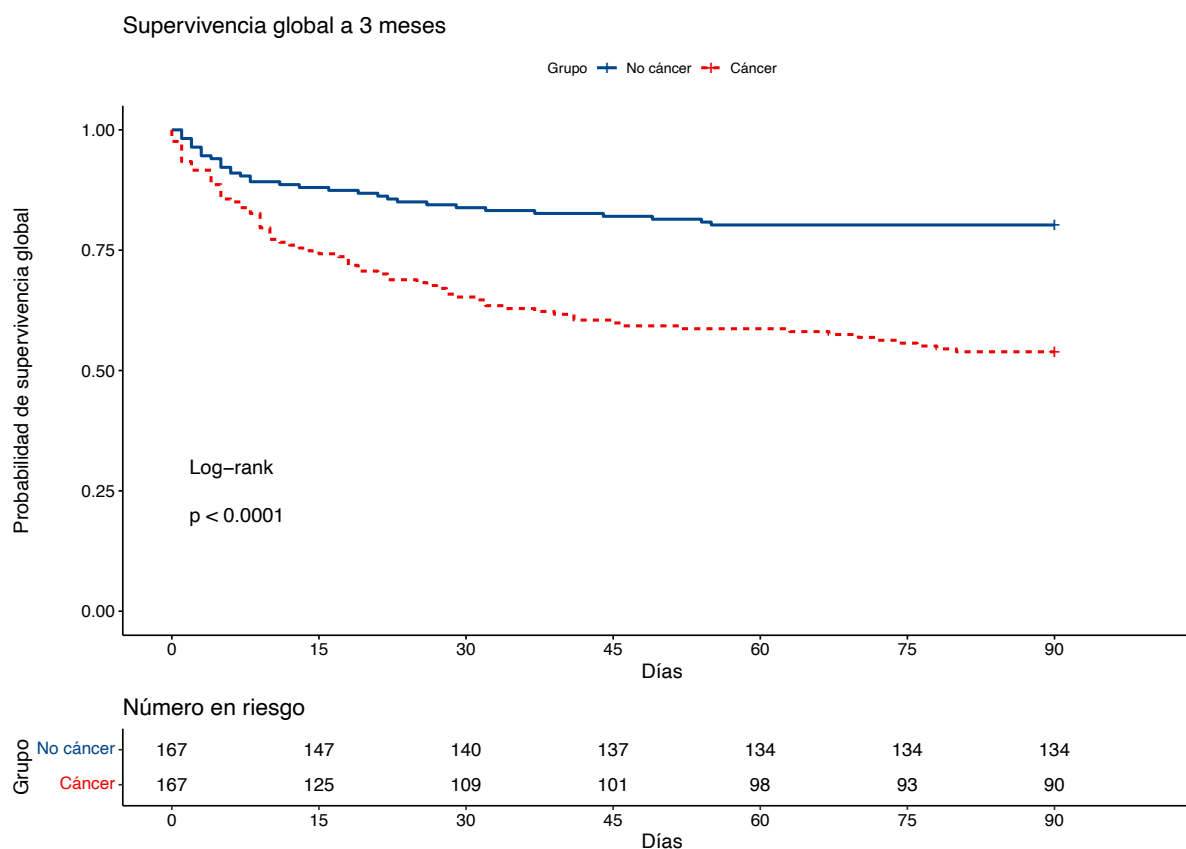
**Figura 20.** Medidas de soporte orgánico recibido en UCI.

\*HFO: sistema de alto flujo de oxígeno. NE: nutrición enteral. NPT: nutrición parenteral. SNG: sonda nasogástrica. VM: ventilación mecánica invasiva. VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

En cuanto al tiempo de estancia, los enfermos con cáncer permanecieron más días ingresados en UCI, con una mediana de cuatro días y RIQ de uno a ocho, mientras que los enfermos sin cáncer permanecieron ingresados una mediana de dos días, con RIQ de dos a cinco días, ( $p = 0,023$ ). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria entre ambos grupos (mediana de 13 días con RIQ de seis a 21 días frente a mediana de 10 días y RIQ de seis a 21 días ( $p = 0,230$ )).

Finalmente, la mortalidad en UCI fue significativamente mayor en el grupo con cáncer (27,5% frente al 10,8%,  $p < 0,001$ ), al igual que la mortalidad hospitalaria (37,1% frente al 16,2% de mortalidad en pacientes sin cáncer,  $p < 0,001$ ). Así mismo, el

seguimiento a los tres meses desde el ingreso mostró una mayor mortalidad en el grupo con cáncer, con una HR de 2,7 (IC 95% 1,8-3,9,  $p < 0,001$ ) (Figura 21).



**Figura 21.** Gráfica de supervivencia a 3 meses en casos y controles.

#### 4.2. Comparación con muestra de pacientes sin cáncer apareados por criterios de gravedad.

Para intentar contestar a la pregunta de si los pacientes con cáncer, a igualdad de gravedad, presentan peor pronóstico a corto plazo que los pacientes sin cáncer que ingresan en UCI, comparamos nuestra muestra de pacientes oncológicos ingresados por causa aguda en UCI con una muestra control de pacientes sin cáncer con similares criterios de gravedad, apareada en este caso por edad, género, motivo de ingreso, puntuación máxima en la escala de gravedad SOFA, puntuación en escala SAPS II, ICC y ONI al ingreso. La elección de esos criterios permitió equiparar las características clínicas y de gravedad generales de los pacientes para contestar a la pregunta de si la patología oncológica es, por sí misma, un factor de mal pronóstico para la mortalidad en UCI.

Los valores de las variables utilizadas en el análisis por emparejamiento son mostrados en las Tablas 32 y 33.

**Tabla 32. Motivo de ingreso en casos y controles.**

Motivo de ingreso	Casos	Controles sin cáncer	Valor p
			1
Cardiaco	24 (14,4 %)	24 (14,4 %)	
Respiratorio	67 (40,1 %)	67 (40,1 %)	
Infección abdominal	17 (10,2 %)	17 (10,2 %)	
Sepsis/shock	48 (28,7 %)	48 (28,7 %)	
Fracaso renal	5 (3 %)	5 (3 %)	
Otros	6 (3,6 %)	6 (3,6 %)	

**Tabla 33. Características basales.**

	Casos	Controles sin cáncer	Valor p
Varones (%)	113 (67,7 %)	113 (67,7 %)	1
Edad Media (DE)	62 (1)	62 (1)	1
SOFA máximo. Media (DE)	7,75 (4,65)	8,15 (3,64)	0,388
SAPS II. Media (DE)	47,17 (16,12)	47,65 (15,23)	0,780
Indice de <i>Charlson</i> Mediana y RIQ	6 (4-7)	5 (4-7)	0,236
ONI al ingreso (%)	40 (24%)	40 (24%)	1

\*DE: desviación estándar. RIQ: rango intercuartil.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en función del servicio de procedencia previo al ingreso en UCI ( $p = 0,697$ ), ni del mes de ingreso ( $p = 0,398$ ).

En el análisis de la patología previa, el grupo control presentó de forma más frecuente EPOC (14,4% frente a 27,5%,  $p = 0,003$ ), diabetes (24% frente a 49,7%,  $p < 0,001$ ) y cirrosis (2,4% frente a 7,2%,  $p = 0,040$ ), mientras que el grupo de pacientes con cáncer había recibido más antibioterapia previa al ingreso (50,9% frente a 19,8%,  $p < 0,001$ ), y presentaba neutropenia en un 17,4% de los casos, frente a 0% ( $p < 0,001$ ).

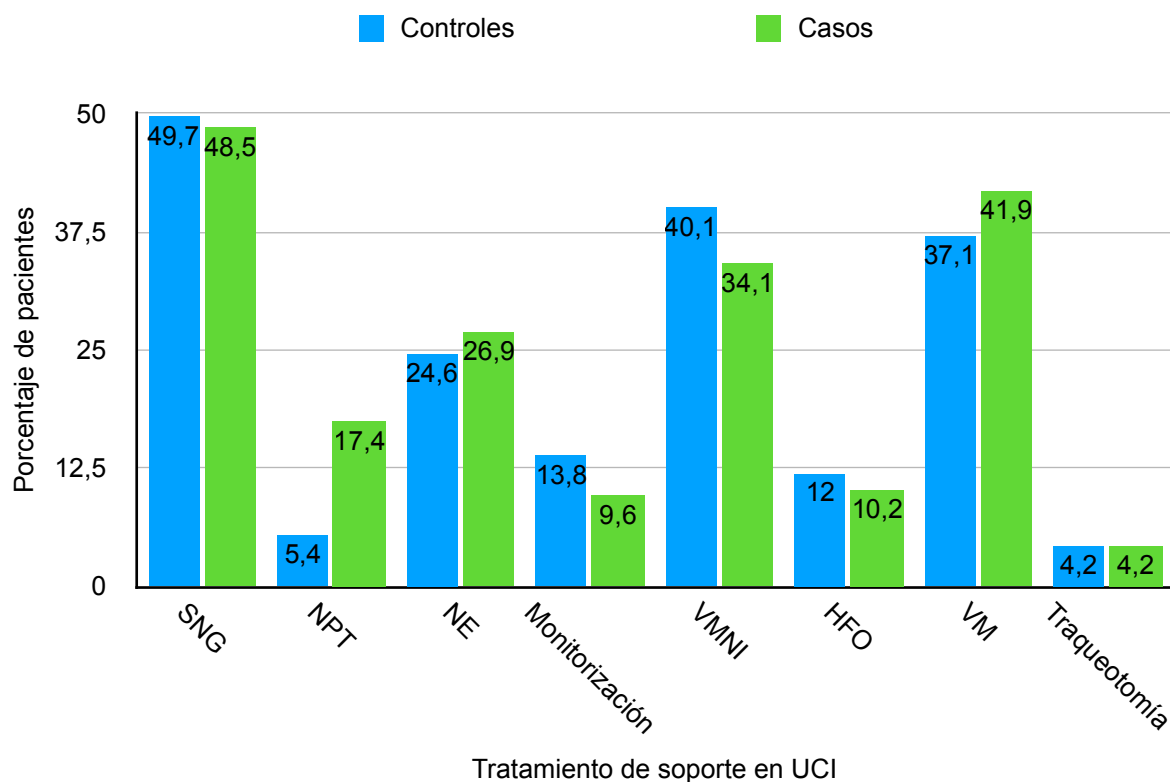
No hubo diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a tasa de insuficiencia renal aguda o a la frecuencia de pacientes independientes para las ABVD (Tabla 34).

**Tabla 34.** *Patología previa en casos y controles.*

	Casos	Controles	Valor p
EPOC	24 (14,4%)	46 (27,5%)	0,003
Diabetes Mellitus	40 (24%)	83 (49,7%)	< 0,001
Cirrosis	4 (2,4%)	12 (7,2%)	0,040
Insuficiencia renal aguda	64 (38,3%)	67 (40,1%)	0,737
Independencia ABVD	117 (70,1%)	120 (71,9%)	0,941
Neutropenia	29 (17,4%)	0 (0%)	< 0,001
Antibióticos previos	85 (50,9%)	33 (19,8%)	< 0,001

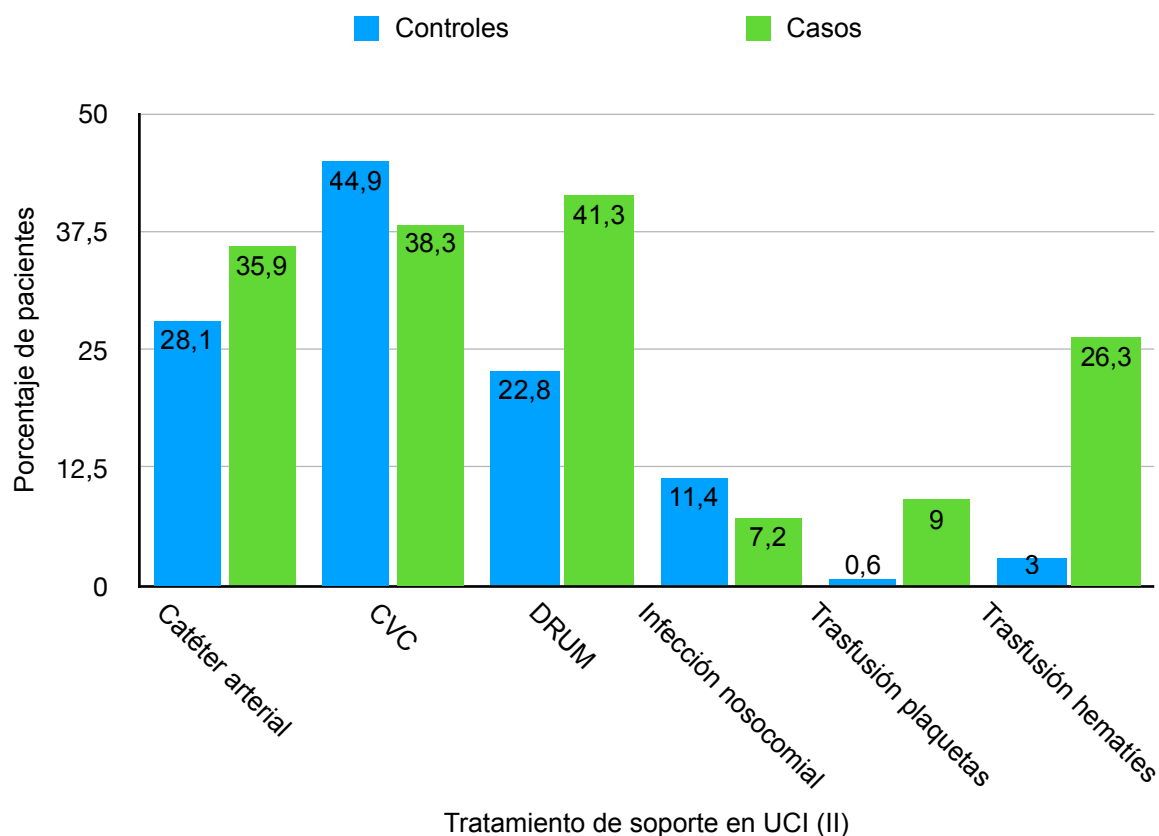
\*ABVD: actividades basales de la vida diaria. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Las medidas de soporte orgánico difieren entre los dos grupos analizados (Figuras 22 y 23): los pacientes con cáncer precisaron con más frecuencia NPT (17,4% vs 5,4%,  $p = 0,001$ ), sin existir diferencias en el uso de nutrición enteral (26,9% frente a 24,6%,  $p = 0,617$ ), ni de sonda nasogástrica (48,5% frente a 49,7%,  $p = 0,827$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de monitorización hemodinámica (9,6% frente al 13,8%,  $p = 0,233$ ), aunque el grupo de pacientes con cáncer precisó más días de monitorización (media de 4(2), frente a una media de 2(1),  $p = 0,005$ ). En cuanto a la ventilación en UCI, no se observaron diferencias en la tasa de necesidad de VM (41,9% frente a 37,1%,  $p = 0,371$ ), de VMNI (34,1% frente a 40,1%,  $p = 0,257$ ), de HFO (10,2% frente al 12% en pacientes sin cáncer,  $p = 0,601$ ), ni en la tasa de traqueotomía (4,2% en ambos grupos,  $p = 1$ ). Otras variables analizadas fueron la necesidad de trasfusión de hemoderivados, mayor en el grupo de pacientes con cáncer, tanto en el caso de precisar hematíes (26,3% frente al 3%,  $p < 0,001$ ) como plaquetas (9% frente al 0,6%,  $p < 0,001$ ). En cuanto al tipo de catéteres utilizados, los pacientes con cáncer precisaron más frecuentemente el catéter venoso central de inserción periférica DRUM (41,3% frente al 22,8%,  $p < 0,001$ ), sin mostrar diferencias entre ambos grupos en el uso de catéter venoso central (38,3% frente al 44,9%,  $p = 0,222$ ) ni de catéter arterial (35,9% frente al 28,1%,  $p = 0,127$ ). Tampoco se detectaron diferencias en la tasa de infecciones nosocomiales (7,2% frente al 11,4%,  $p = 0,187$ ).



**Figura 22. Soporte en UCI de casos y controles.**

\*HFO: sistema alto flujo de oxígeno. NE: nutrición enteral. NPT: nutrición parenteral. SNG: sonda nasogástrica. VM: ventilación mecánica invasiva. VMNI: ventilación mecánica no invasiva.



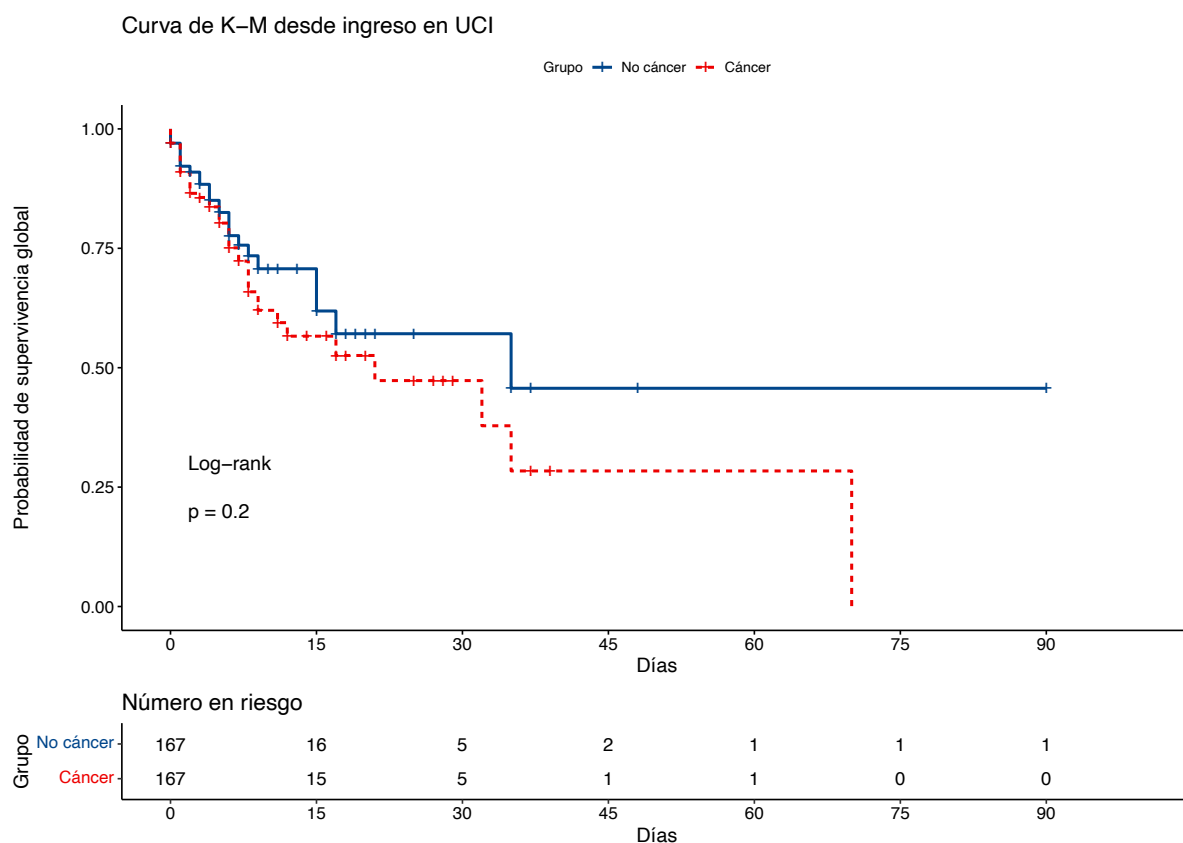
**Figura 23. Soporte en UCI en casos y controles (II)**

\*CVC: catéter venoso central. DRUM: catéter central acceso periférico.



Ambos grupos presentaron similares estancias en UCI (mediana de cuatro días, con RIQ de uno a ocho días, frente a mediana de tres días, y RIQ de dos a seis días en el grupo control,  $p = 0,782$ ) y a nivel hospitalario (mediana de 13 días, RIQ de seis a 25, frente a mediana de 13 días, RIQ de ocho a 27 en el grupo control,  $p = 0,650$ ).

La supervivencia en UCI de nuestra serie fue del 72,5%, siendo en el grupo control del 80,2% ( $p = 0,094$ ). Así pues, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de supervivencia entre ambos grupos, teniendo además en cuenta que la potencia de nuestro estudio para demostrar diferencias del 10% en mortalidad con un error alfa de 0,05 en un contraste bilateral era del 80%. Podemos, por tanto, excluir diferencias de mortalidad superiores al 10% entre pacientes oncológicos y no oncológicos. La supervivencia hospitalaria calculada a 90 días en el grupo con cáncer fue del 64,7%, y en el grupo control del 71,3%: HR 1,26, IC 95% (0,86-1,85), por lo que tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas (Figura 24).



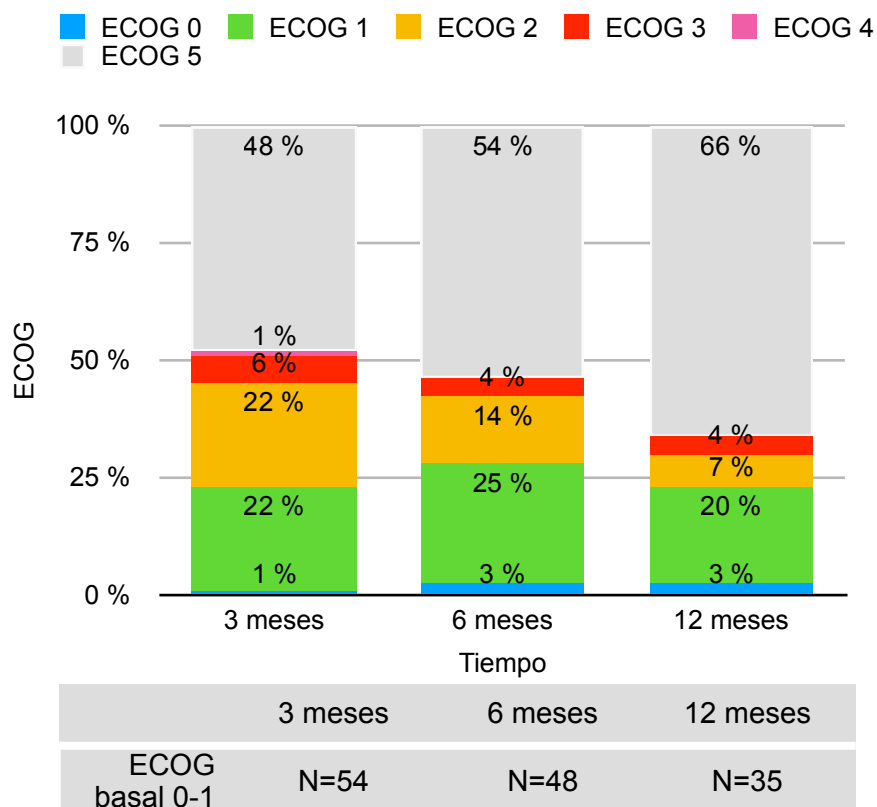
**Figura 24.** Gráfica de supervivencia a 3 meses en casos y controles.

## 5. Evolución a medio y largo plazo tras el alta de UCI.

### 5.1. Valoración de la situación funcional (ECOG) tras el alta de UCI.

Con el fin de determinar en qué situación permanecían los pacientes oncológicos tras el alta de UCI, como una medida relacionada con la calidad de vida y con la autonomía para llevar a cabo su actividad diaria, se recogió la situación funcional, medida de acuerdo con la escala ECOG, a los tres, seis y 12 meses del alta. La evolución del ECOG se analizó diferenciando a los pacientes según el valor basal, dividiéndolo en ECOG 0-1, ECOG 2 y ECOG 3-4.

En los pacientes con ECOG basal 0-1 que permanecieron vivos a los tres meses, el 86,5% mantuvieron un ECOG entre 0 y 2, porcentaje que a los seis meses estaba en el 91,3% y a los 12 meses en el 88,2% (Figura 25).



**Figura 25.** ECOG a los tres, seis y 12 meses con ECOG basal 0-1.

En los pacientes con ECOG basal 2 que permanecieron vivos a los tres meses, el 68,3% mantuvieron un ECOG de 2 ó menor, porcentaje que a los seis meses se mantenía en el 75% y a los 12 meses en el 72,9%. Los escasos pacientes con ECOG 3-4 basal que sobrevivieron al año mantuvieron una mala situación funcional a lo largo del tiempo, y únicamente un paciente a los 12 meses mejoró el ECOG hasta 2 (Figuras 26 y 27).

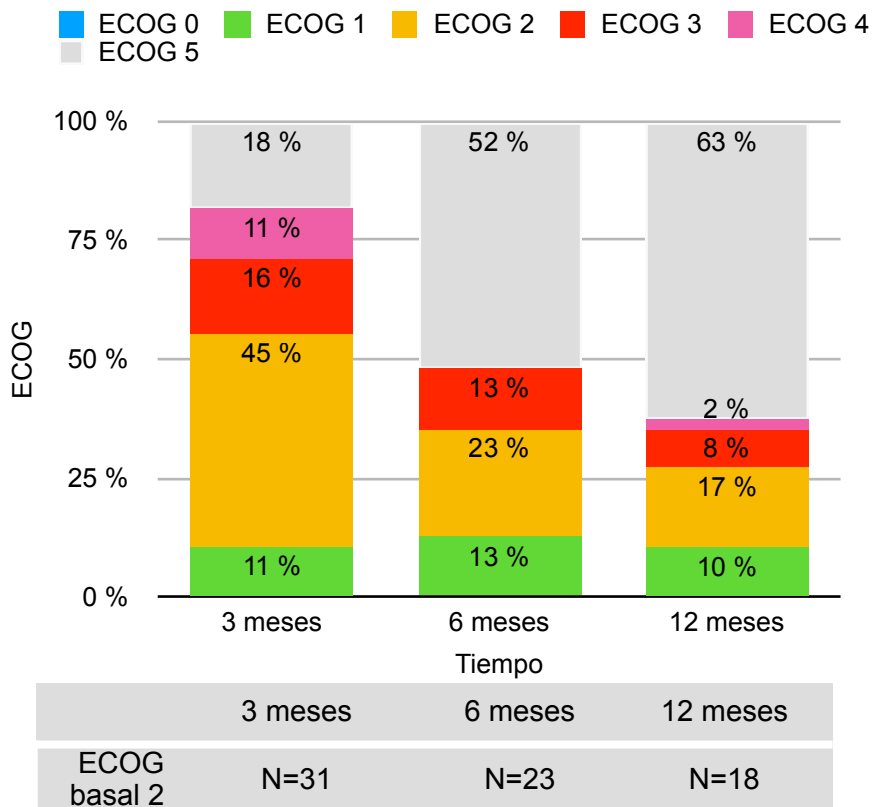


Figura 26. ECOG a los tres, seis y 12 meses si ECOG basal 2.

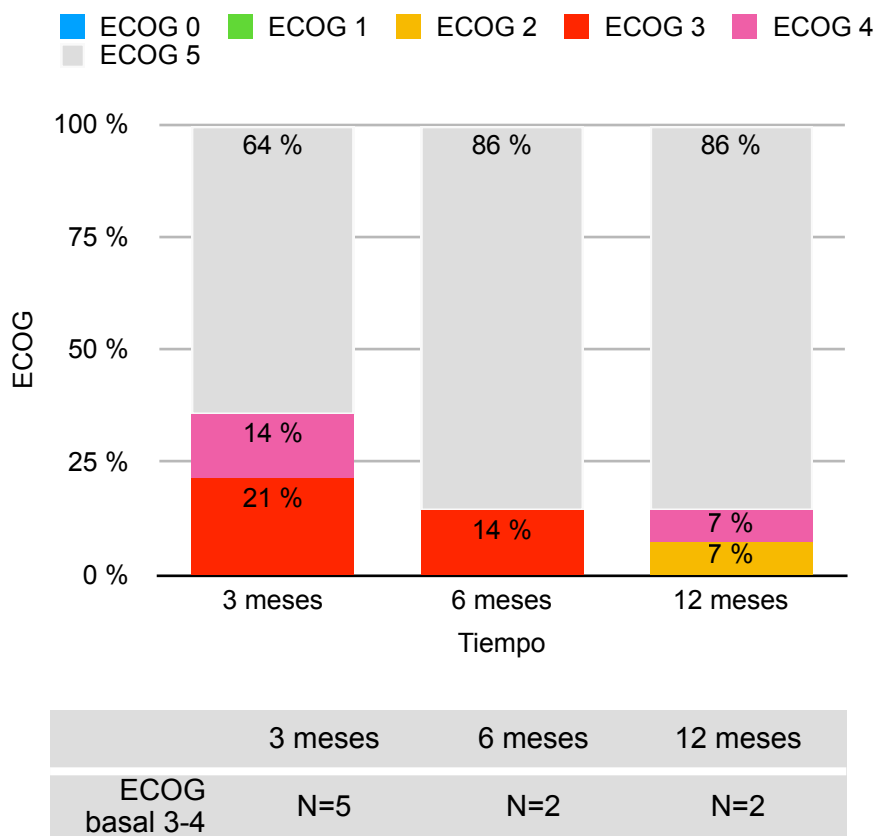


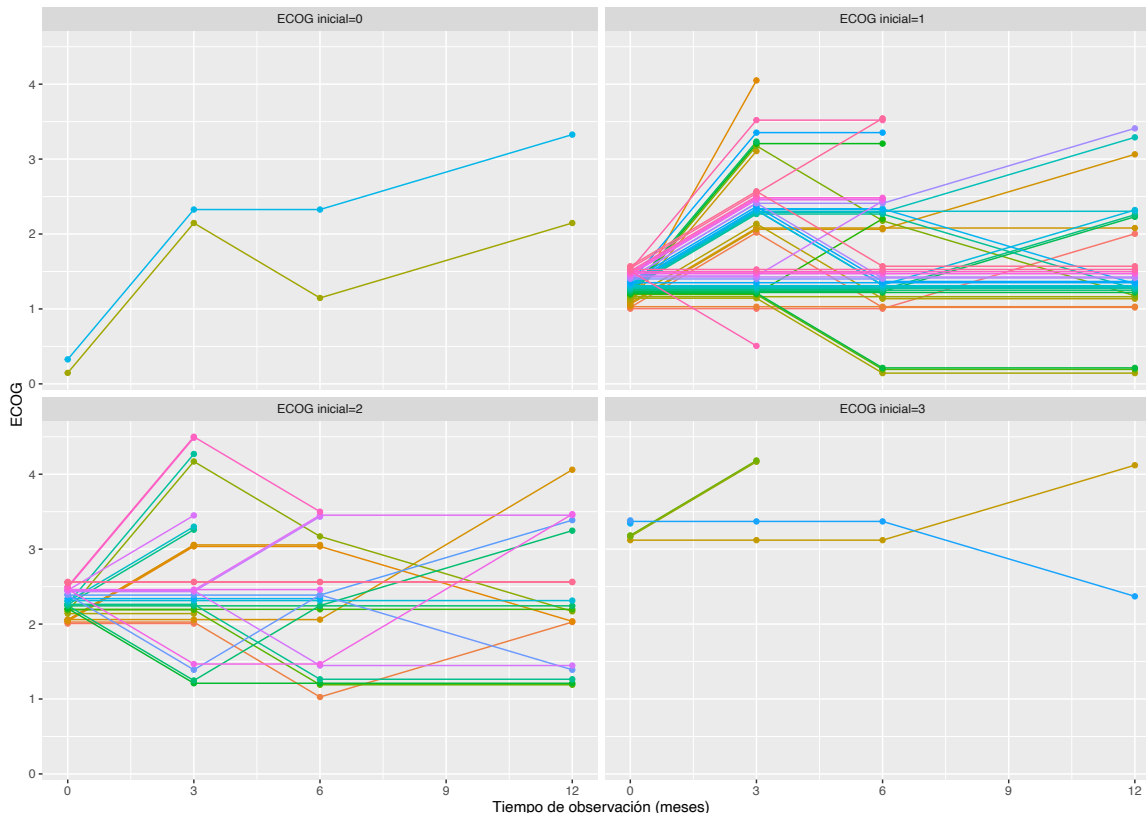
Figura 27. ECOG a los tres, seis y 12 meses si ECOG basal 3-4.

La evolución del ECOG en los pacientes vivos en el primer año de seguimiento (Tabla 35) muestra que la mayoría de los pacientes (el 84%) presentan un ECOG entre 0 y 2 a los tres meses del alta, y que esta tendencia se mantiene a los seis y 12 meses del alta.

**Tabla 35.** ECOG el primer año tras el alta y número de pacientes vivos.

	3 meses	6 meses	12 meses
Total pacientes	90	73	55
ECOG 0	1	3	3
ECOG 1	27	32	26
ECOG 2	40	26	16
ECOG 3	15	12	8
ECOG 4	7	0	2

En la Figura 28 se muestra la representación gráfica de la evolución del ECOG a los tres, seis y 12 meses en función del ECOG basal. A nivel global, en los tres primeros meses los pacientes permanecían con ECOG similar o empeoraban en el 47%, y mejoraban en el 6,7% de los casos.



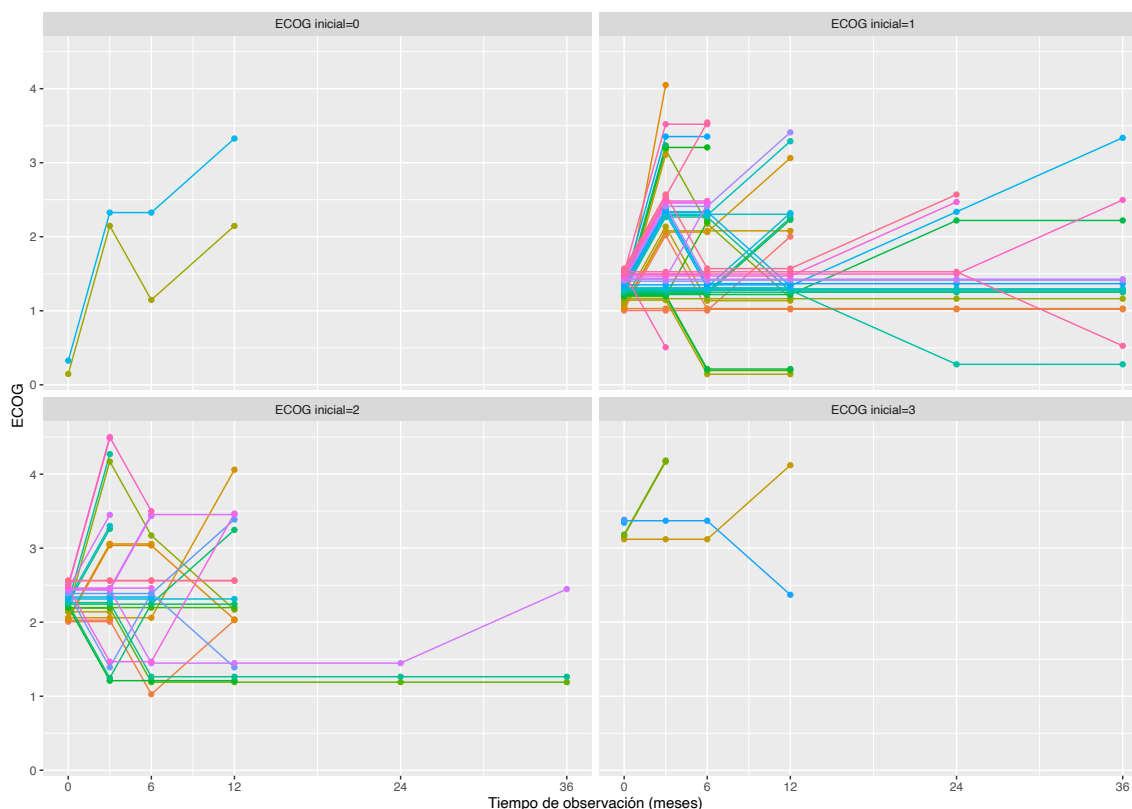
**Figura 28.** Evolución del ECOG el primer año en función del ECOG basal.

Se analizó el ECOG de los supervivientes a los dos, tres y cuatro años (Tabla 36), siendo el cáncer la causa del deterioro del ECOG en el 57,9% de los casos, la comorbilidad propia de la edad en el 31,5%, y otras causas en el 10,5%.

**Tabla 36.** ECOG a largo plazo.

	2 años	3 años	4 años
Total pacientes	20	18	16
ECOG 0	1	2	2
ECOG 1	15	12	11
ECOG 2	4	3	2
ECOG 3	0	1	1
ECOG 4	0	0	0

En la Figura 29 se muestra la variación del ECOG a los tres años en función del ECOG basal.



**Figura 29.** Evolución del ECOG los tres primeros años tras el alta en función del ECOG basal.

La relación entre la respuesta en la reevaluación del tumor al alta de UCI y la variación del ECOG a los tres meses se muestra en la Tabla 37: de los 56 pacientes que recibieron tratamiento tras el alta se recogió la variación del ECOG a los tres meses en 52 pacientes, ya que cuatro de ellos fallecieron antes de ser reevaluados; en los cuatro pacientes cuyo ECOG mejoró en los primeros tres meses tras el alta no existía ningún caso de progresión tumoral. En los 26 pacientes donde no variaba el ECOG a los tres meses del alta, la mayoría (más del 60%) presentaban respuesta parcial, y un 15% progresión. Por último, en los 22 pacientes con empeoramiento del ECOG a los tres meses, el 54% presentaban respuesta parcial, y un 36% de pacientes progresión tumoral.

**Tabla 37.** *Respuesta en la reevaluación al alta y la variación del ECOG a los 3 meses.*

	ECOG mejor	ECOG igual	ECOG peor	Valor p
<b>Mejor respuesta</b>				0,570
NED	1	4	1	
Respuesta parcial	3	16	12	
Estabilización	0	1	1	
Progresión	0	4	8	
No reevaluados	0	1	0	

\*NED: no evidencia de enfermedad.

La comparación del ECOG a los tres meses con la respuesta tras el alta de UCI mostró que la progresión de la enfermedad tendía a ser más frecuente cuanto peor era el ECOG, aunque esta relación no mostró significación estadística (Tabla 38).

**Tabla 38.** *Respuesta en la reevaluación al alta y ECOG a los 3 meses.*

	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	ECOG 3	ECOG 4	Valor p
<b>Mejor respuesta</b>						0,064
NED	1	0	4	0	1	
Respuesta parcial	0	16	14	1	0	
Estabilización	0	0	2	0	0	
Progresión	0	2	6	2	2	
No reevaluados	0	0	1	0	0	

\*NED: no evidencia de enfermedad.

## 5.2. Tratamiento oncológico tras el alta.

### 5.2.1 Tratamiento oncológico activo.

Del total de 105 pacientes que fueron alta hospitalaria, 56 (el 53,3%) recibieron tratamiento oncológico posterior. De los pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento tras el alta se recogió el tipo de tratamiento recibido y número de líneas, que se muestra en la Tabla 39.

**Tabla 39.** Número de líneas y tipo de tratamiento tras el alta de UCI.

		N (%)
<b>Número de líneas</b>		
	1	14 (25)
	2	7 (12,5)
	3	4 (7,1)
	4	6 (10,7)
	≥5	14 (25)
<b>Tipo de tratamiento</b>		
	No tratamiento	49 (46,7)
	QT	39 (37,1)
	QT y biológico	8 (7,6)
	QT y radioterapia	3 (2,9)
	Radioterapia	2 (1,9)
	Biológico	3 (2,9)
	Tratamiento hormonal	1 (1)

\*QT: quimioterapia

De los 56 pacientes dados de alta y que recibieron tratamiento tras ésta, solo en 52 pudo analizarse la respuesta a la terapia y la supervivencia a los seis meses y al año (Tabla 40). De los pacientes sin progresión tumoral, el 98% estaban vivos a los seis meses y el 93,6% al año, mientras que en los casos de progresión de la enfermedad, el 50% sobrevivieron a los seis meses y el 25% al año.

**Tabla 40.** *Respuesta al tratamiento tras alta de UCI y supervivencia a los 6 meses y al año.*

Mejor respuesta	Supervivencia global a 6 meses	Supervivencia global 1 año
Progresión (N=12)	50 %	25 %
Estabilización (N=2)	100 %	100 %
Respuesta parcial (N=32)	94 %	81 %
NED (N=6)	100 %	100 %

\*NED: no evidencia de enfermedad

El análisis de los 41 pacientes que sobrevivieron al ingreso cuya intención inicial de tratamiento era curativa mostró que el 51,2% recibió más tratamiento oncológico al alta, y de éstos, se recogió el tipo de tratamiento recibido y la respuesta tras el alta de UCI. La mayoría recibieron tratamiento de QT (el 95,2%), bien en monoterapia, o combinado con un tratamiento biológico o RDT. Hubo únicamente un 14% de progresiones en la primera reevaluación de este grupo.

De los 49 pacientes con intención de control de enfermedad que fueron alta de UCI, recibieron tratamiento tras el alta 30 de ellos (el 61,2%), siendo el tipo de tratamiento más utilizado la QT (en el 83,3% de los casos). De estos 30 pacientes tratados con intención de control de enfermedad, se recogieron las respuestas tras el alta de UCI en 26 pacientes, obteniendo respuesta parcial el 76,9% de los pacientes.

Por último, de los 15 pacientes con intención de tratamiento paliativa que fueron alta de UCI, recibieron posteriormente más tratamiento oncológico cinco de ellos (el 33,3%). Los cinco pacientes que recibieron tratamiento fueron tratados con QT, obteniendo dos casos de respuesta parcial, y tres de progresión como mejor respuesta (Tabla 41).

**Tabla 41.** *Tratamiento y respuesta al alta en función de la intención del tratamiento basal.*

	Intención curativa	Intención control	Intención paliativa	Valor p
<b>Alta de UCI</b>	<b>N = 41</b>	<b>N = 49</b>	<b>N = 15</b>	<b>0,220</b>
<b>Tratamiento al alta</b>				
QT	13	21	5	
Radioterapia	0	2	0	
Radioterapia y QT	3	0	0	
QT y terapia biológica	4	4	0	
Hormonoterapia	1	0	0	
Terapia biológica ó ITK	0	3	0	
No tratamiento	20	19	10	



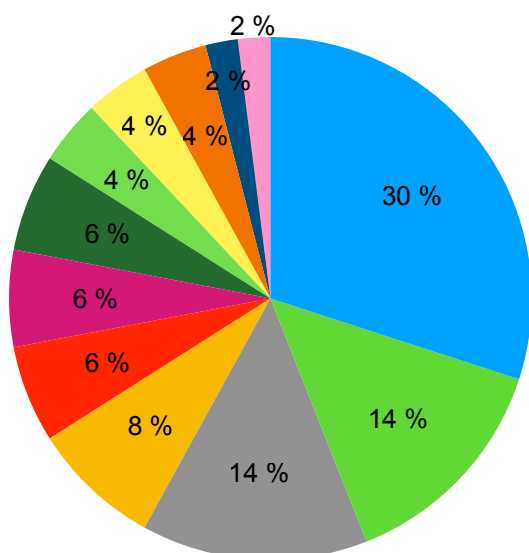
(Continuación)	Intención curativa	Intención control	Intención paliativa	Valor p
<b>Respuesta tras UCI</b>	<b>N = 21</b>	<b>N = 26</b>	<b>N = 5</b>	<b>0,005</b>
Respuesta parcial	10	20	2	
Estabilización	2	0	0	
Progresión	3	6	3	
NED	6	0	0	
No reevaluados	0	4	0	

\* ITK: inhibidor tirosín-quinasa, NED: no evidencia de enfermedad; QT: quimioterapia

### 5.2.2. Análisis del grupo de pacientes sin tratamiento oncológico tras el alta

Los pacientes vivos al alta hospitalaria que no llegaron a recibir más tratamiento oncológico “activo” (sistémico o local fuera de cirugía) fueron 49. A continuación se describen sus principales características.

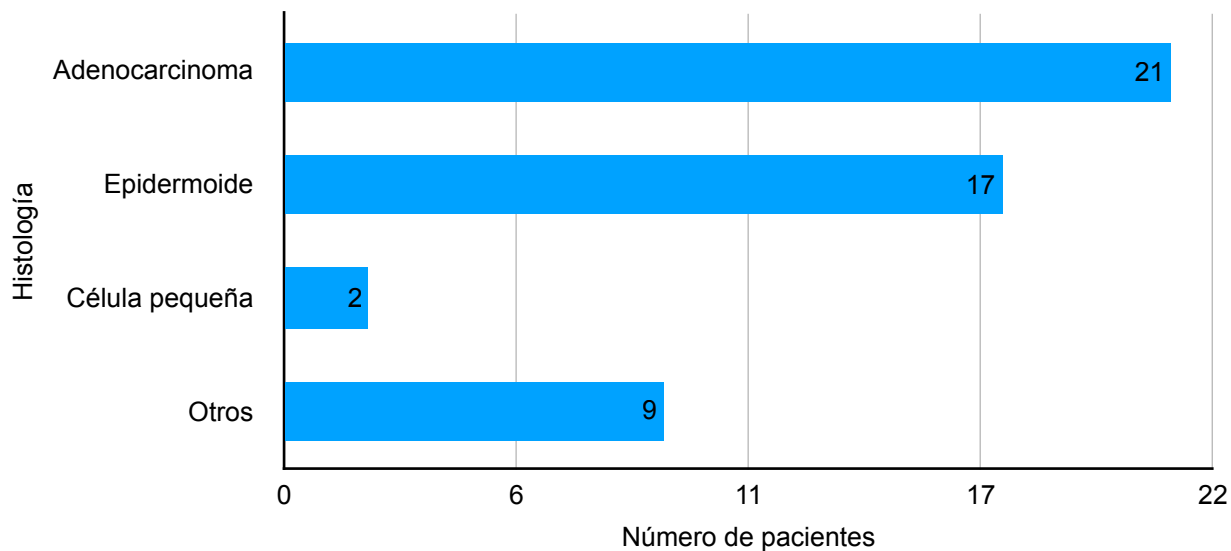
En cuanto al origen tumoral (Figura 29) el 30% de los pacientes presentaba cáncer de pulmón, y el 14% cáncer colorrectal ó cáncer de cabeza y cuello.



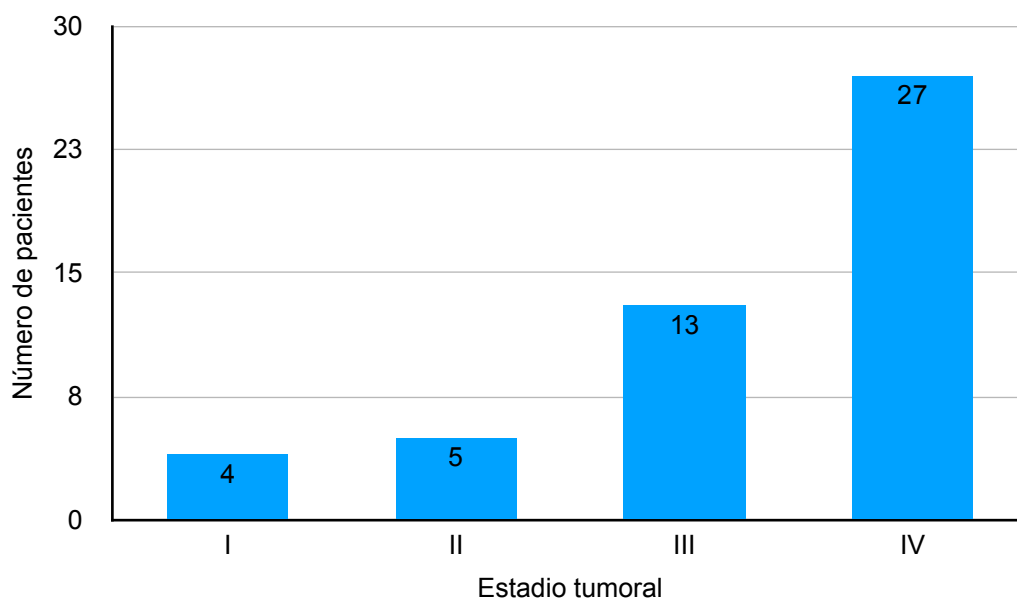
**Figura 29.** Origen tumoral en pacientes sin tratamiento tras el alta.

De este grupo de pacientes, el 42,9% presentaba histología de adenocarcinoma, seguido en el 34,7% de pacientes con carcinoma epidermoide. En cuanto a los estadios, la

mayoría de pacientes (el 55,1%) presentaba cáncer metastásico, siendo el resto tumores localizados o localmente avanzados (Figuras 30 y 31).

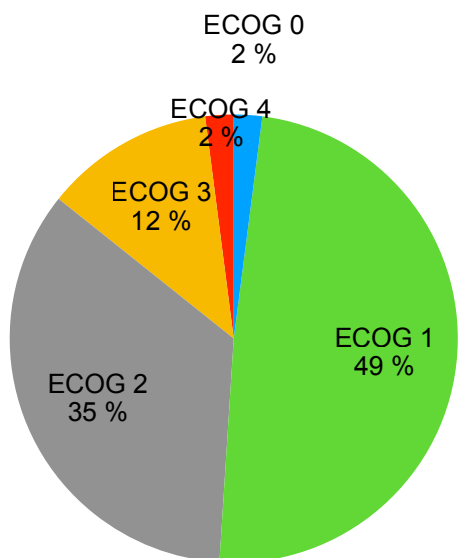


**Figura 30.** Histología tumoral en pacientes sin tratamiento al alta de UCI.

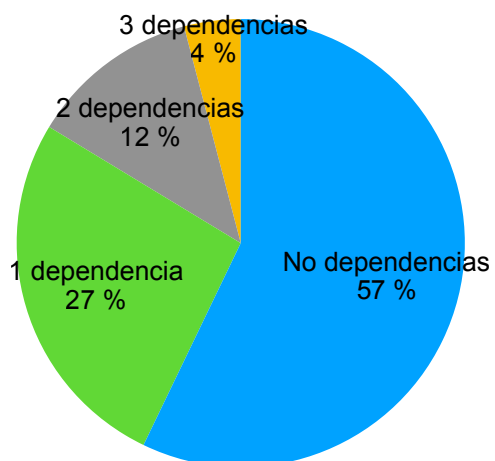


**Figura 31.** Estadio tumoral en pacientes sin tratamiento al alta de UCI.

El análisis de la situación funcional basal es mostrado en las Figuras 32 y 33. El 49% presentaban ECOG 1 y el 34,7% ECOG 2. En cuanto a las dependencias medidas por el índice de Katz modificado, el 57,1% de los pacientes eran independientes.

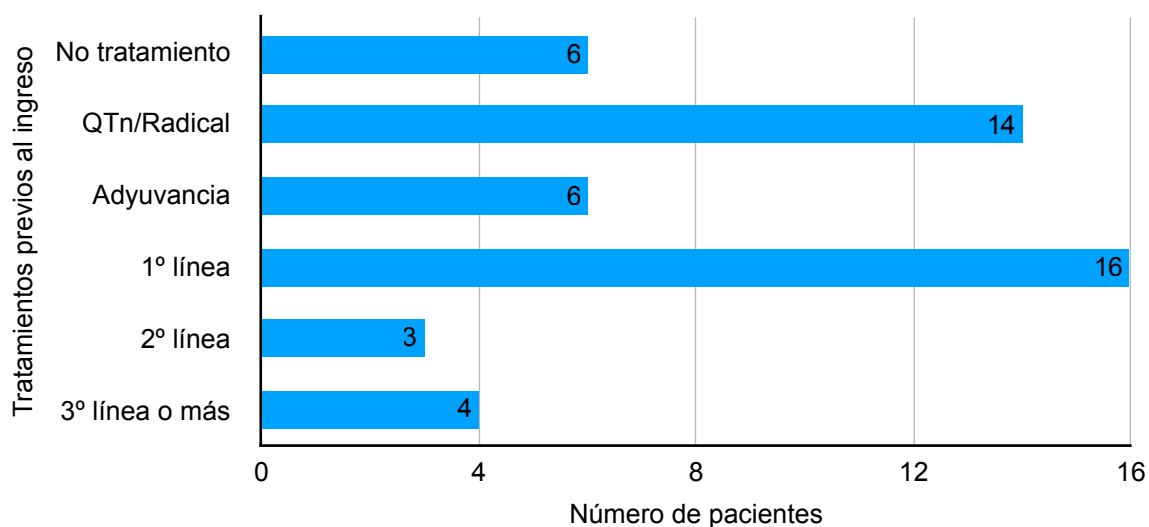


**Figura 32.** ECOG basal en pacientes sin tratamiento al alta.



**Figura 33.** Índice de Katz modificado basal en pacientes sin tratamiento al alta.

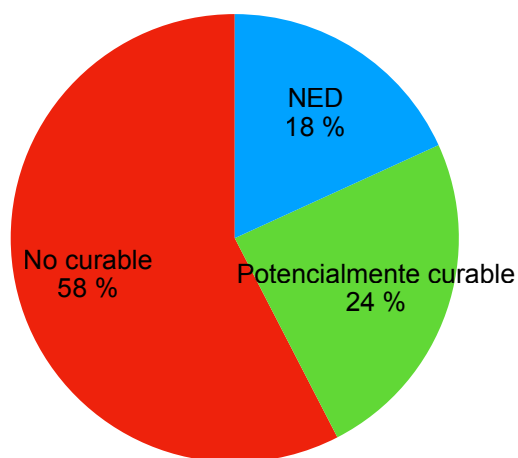
El análisis de los tratamientos previos mostró que el 32,7% de los pacientes sin tratamiento al alta habían recibido una primera línea de enfermedad metastásica, seguidos en un 28,6% de pacientes en tratamiento de QT neoadyuvante o tratamiento radical (Figura 34).



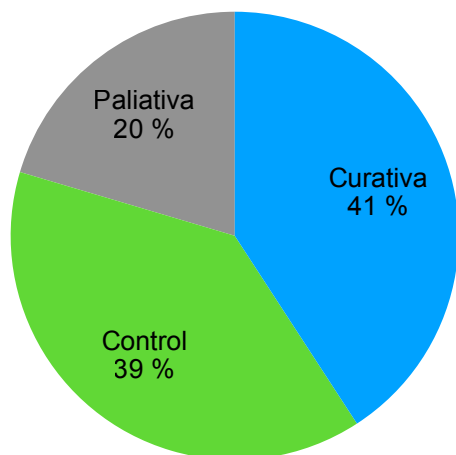
**Figura 34.** *Tratamientos previos al ingreso en pacientes sin tratamiento al alta.*

\* QTn: Quimioterapia neoadyuvante.

Aunque el 57,1% de los pacientes estaban diagnosticados de una enfermedad no curable, únicamente el 20,4% estaban recibiendo tratamiento paliativo al ingresar en UCI (Figuras 35 y 36).



**Figura 35.** *Situación del tumor en los pacientes sin tratamiento al alta.*



**Figura 36.** *Intención del tratamiento en los pacientes sin tratamiento al alta.*

En este grupo de pacientes, la decisión de ONI fue tomada en 13 casos (26,5% de los casos), y ocho de los pacientes habían presentado toxicidad a tratamiento oncológico (16,3%). Los diagnósticos definitivos al alta de UCI más frecuentes en estos pacientes fueron la sepsis o el shock (36,7%) seguido de insuficiencia respiratoria (26,5%), y sólo dos pacientes ingresaron por debut de neoplasia (4%), sin recibir por tanto tratamiento al alta. Del total del grupo de pacientes sin tratamiento al alta fueron derivados a cuidados paliativos 14 pacientes (28,6%).

En el grupo global de pacientes sin tratamiento al alta el ECOG a los tres meses del alta (medido en los 38 supervivientes en ese momento) presentó un valor de 1 o 2 en la mayoría (el 57,9%), con una tasa de ECOG 3 del 31,6% y de ECOG 4 del 10,5%. Por tanto, en este tiempo más de la mitad (el 52,6% de los pacientes) sufrió un deterioro del ECOG, aunque el 42,1% se mantuvo igual.

En el grupo de pacientes no metastásicos sin tratamiento tras el alta (22 pacientes), hubo nueve con situación NED y 13 con enfermedad potencialmente curable. Entre los pacientes sin enfermedad hubo dos que tras el alta de UCI no pudieron finalizar su tratamiento adyuvante por el deterioro secundario al evento agudo y el manejo intensivo de éste; no obstante, no sufrieron recaída de la enfermedad posteriormente. Entre los pacientes potencialmente curables, solo en uno hubo que finalizar el tratamiento antes de lo indicado debido al deterioro funcional tras el ingreso en UCI; otro paciente con enfermedad localmente avanzada ya presentaba un deterioro funcional basal coincidiendo con el debut de la enfermedad, debido al cual nunca llegó a recibir tratamiento. El resto de pacientes potencialmente curables o bien habían finalizado el tratamiento oncológico, o bien lo reiniciaron tras el ingreso.

En la reevaluación tras el alta de los pacientes no metastásicos, diez de ellos no presentaban evidencia de enfermedad, un paciente presentaba respuesta completa, dos respuesta parcial, seis estabilización de la enfermedad, y sólo se describió una progresión

tumoral; dos pacientes no fueron evaluados, ya que presentaron progresión de la enfermedad durante el ingreso en UCI, con un deterioro severo. La mitad de estos pacientes no metastásicos fallecieron durante el seguimiento (11 pacientes en total), en cuatro pacientes debido al cáncer, en un paciente por toxicidad, y en el resto (seis pacientes) la muerte se debió a otras causas no relacionadas con la enfermedad tumoral.

El grupo global de pacientes sin tratamiento al alta presentó una mediana de supervivencia de 267 días (rango entre 53 y 480). Los pacientes con estadios I-III presentaron una mediana de supervivencia de 602 días (IC 95% no alcanzado), mientras que los pacientes con estadio IV presentaron una mediana de supervivencia al alta de 166 días (IC 95% 82,8-249,1), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p < 0,001$ ). Al año, de los pacientes metastásicos sin tratamiento alta permanecieron vivos el 25,9%, y de los pacientes no metastásicos sin tratamiento el 58,7%.

### **5.2.3. Tratamiento paliativo.**

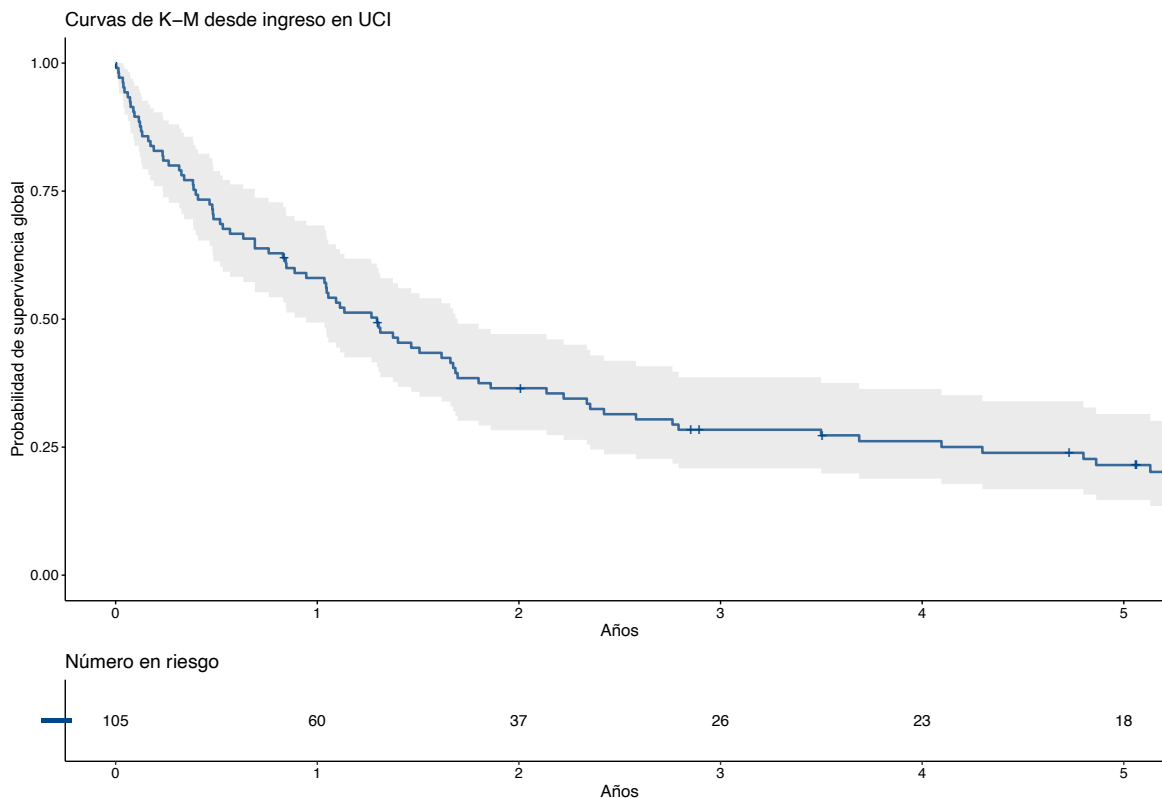
De los 105 pacientes que sobrevivieron al ingreso, 87 de ellos (el 83%) fallecieron posteriormente en el seguimiento; fueron derivados para apoyo domiciliario por la unidad de paliativos (ESAD) 32 pacientes en total, lo que supuso el 30% de los pacientes. La mediana de días entre el alta hospitalaria y la remisión del informe de solicitud de atención paliativa fue de 47 días, con un rango de 0 a 211. Fueron derivados en los primeros 15 días desde el alta 14 pacientes (43,7%). La mediana de días entre la derivación a ESAD y la muerte de los pacientes fue de 24 días, con un rango de 0 a 231. Hubo seis pacientes que fallecieron en menos de tres días desde la derivación al equipo de soporte.

De los 32 pacientes remitidos a ESAD, el 56% recibieron un tratamiento oncológico activo al alta, siendo en la mayoría de casos (más del 70%) la QT el tratamiento elegido. De esos 18 casos en los que se decidió tratar, la respuesta obtenida fue en nueve casos (50%) una respuesta parcial, describiendo un caso de estabilización y seis progresiones (33,3%).

El cálculo de la supervivencia de los pacientes derivados a ESAD en función de haber recibido o no tratamiento muestra que la mediana de supervivencia sin tratamiento fue de 150 días (rango 93-206), y con tratamiento llegó a 493 días (rango 404-581), aunque sin existir diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,096$ ).

### **5.3. Datos de supervivencia a medio y largo plazo en pacientes oncológicos tras el alta de UCI**

La mediana de supervivencia en aquellos pacientes que sobrevivieron al ingreso hospitalario (N = 105), fue de 473 días (IC 95% 345-619). Al año estaban vivos el 57% de los pacientes, y a los dos años el 34% del total. La curva de supervivencia global se muestra en la Figura 37.



**Figura 37.** *Curva de Supervivencia global en supervivientes al alta hospitalaria.*

#### **5.4. Factores relacionados con la supervivencia tras el alta hospitalaria.**

El análisis de la supervivencia tras el alta hospitalaria se centró en los factores relacionados con el paciente y con la patología oncológica, diferenciando la neoplasia del tratamiento de ésta.

##### **5.4.1. Factores relacionados con las características del paciente.**

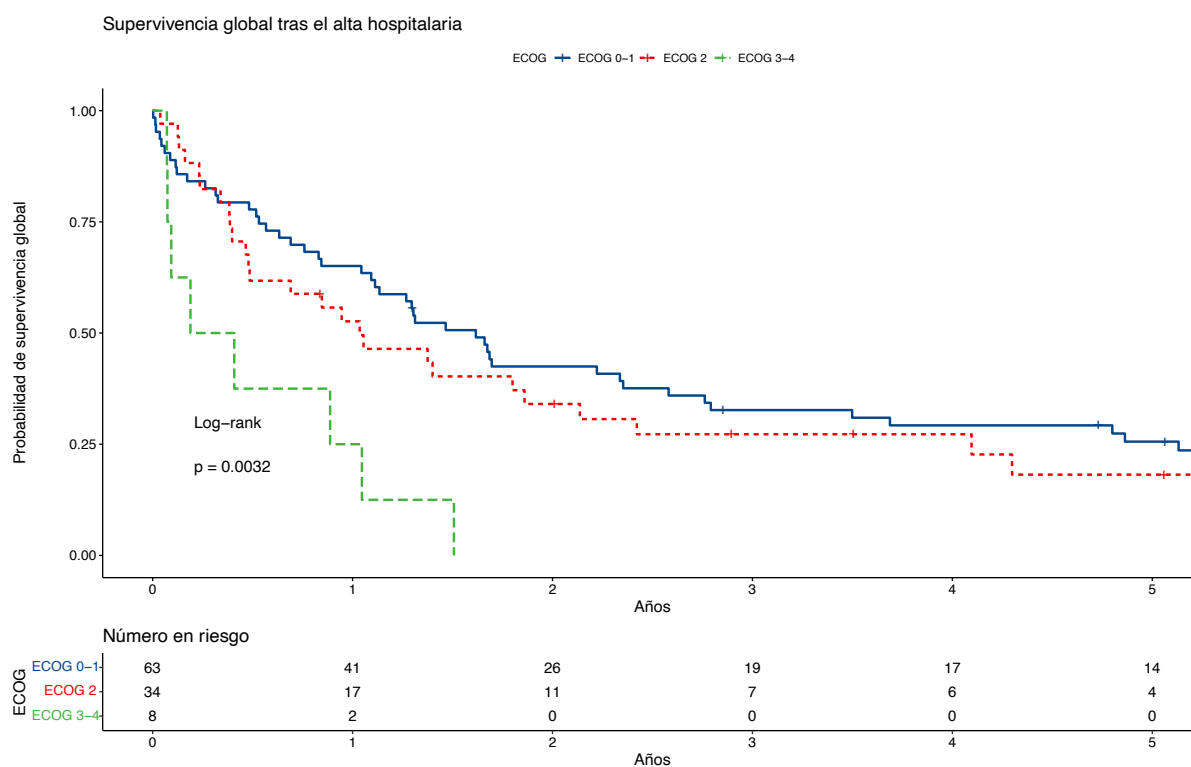
La evolución del paciente se relacionó claramente con la situación funcional basal: los pacientes con ECOG 3-4 basal presentaron una mediana de supervivencia al alta de UCI de poco más de tres meses y medio, los pacientes con un ECOG 2 basal vivieron una mediana de casi 13 meses, mientras que los pacientes con buena situación funcional (ECOG 0-1) presentaron una mediana de supervivencia de cerca de 20 meses.

En la Tabla 42 se muestra la relación del ECOG con la supervivencia mediante el modelo de Cox y en la Figura 38 la curva de supervivencia estratificada por ECOG.

**Tabla 42.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función del ECOG recodificado.

	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>ECOG</b>				0,446	1,56 (1,09-2,24)	0,015
ECOG 0-1	63	590	406-1008			
ECOG 2	34	378	177-884			
ECOG 3-4	8	109	34-NA			

\*NA: no alcanzada. SG: supervivencia global



**Figura 38.** Supervivencia global en función del ECOG recodificado.

El análisis de la relación de la supervivencia y variables como la edad y la comorbilidad medida mediante el índice de *Charlson* mostraron una relación significativa, esto es, a mayor edad y/o comorbilidad hubo una menor supervivencia. Se muestran los datos en la Tabla 43.



**Tabla 43.** Modelo de Cox para edad e índice de Charlson.

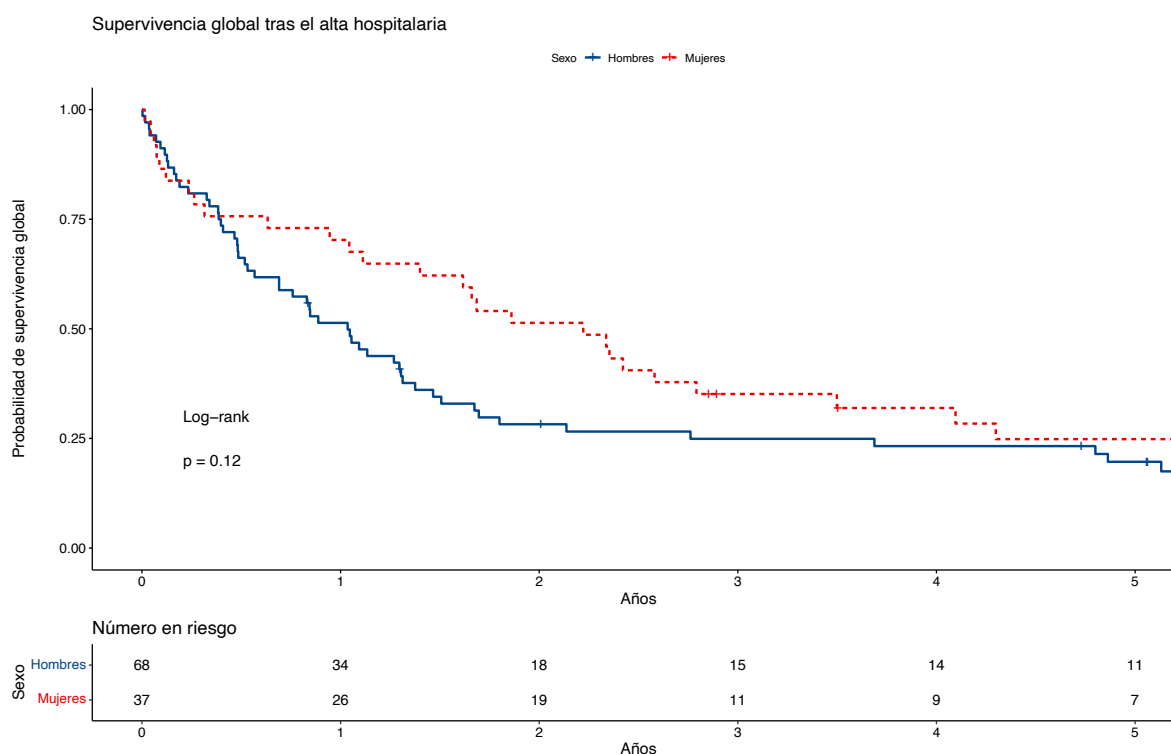
	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
Edad	0,019	1,02 (1,00-1,04)	0,030
Índice de <i>Charlson</i>	0,112	1,12 (1,04-1,21)	0,005

Cuando se estudió la relación de la supervivencia y el género no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre mujeres y hombres (Tabla 44, Figura 39).

**Tabla 44.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función del género

	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
Hombre	68	378	252-502	-0,369	0,69 (0,43-1,10)	0,119
Mujer	37	811	511-1495			

\*SG: supervivencia global. SG: supervivencia global.

**Figura 39.** Supervivencia global en función del género.

#### 5.4.2. Factores relacionados con el tratamiento antineoplásico.

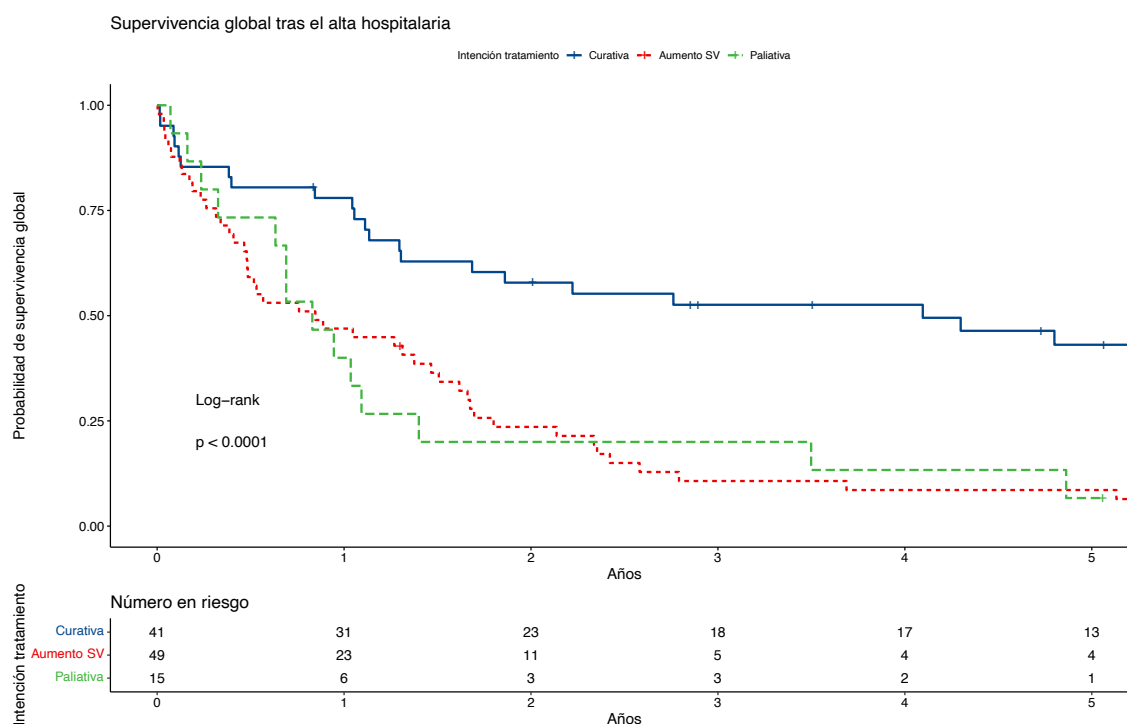
Las principales variables analizadas relacionadas con el tratamiento del cáncer fueron la intención del tratamiento, las líneas de tratamiento recibidas y el momento de inicio del tratamiento.

La intención del tratamiento (curativa, intención de control de enfermedad o intención paliativa) se relacionó con el pronóstico: los pacientes tratados con intención curativa presentaron una mediana de supervivencia de más de cuatro años, superior a la de los pacientes tratados sin intención curativa, donde ambos grupos (intención paliativa y control de enfermedad) presentaron una mediana de supervivencia de 11 meses (Tabla 45, Figura 40).

**Tabla 45.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función de la intención del tratamiento.

	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Intención del tratamiento</b>				0,601	1,83 (1,36-2,45)	< 0,001
Curativa	41	1495	476-NA			
Control	49	309	176-590			
Paliativa	15	303	231-1277			

\*NA: no alcanzada. SG: supervivencia global



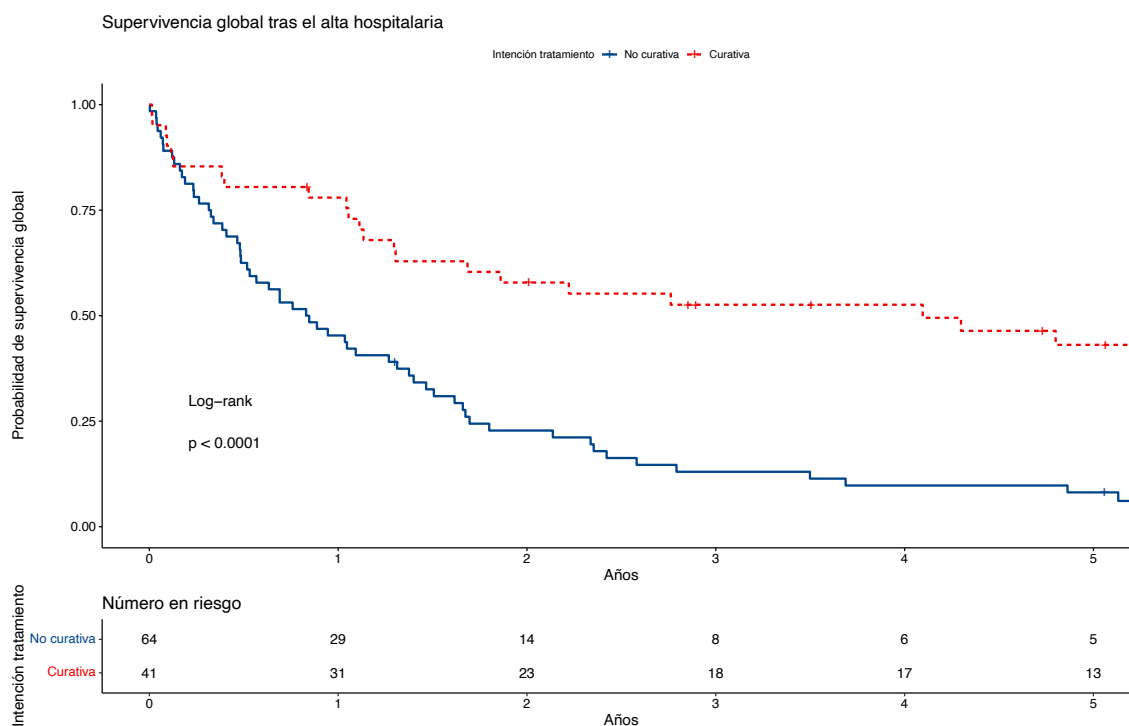
**Figura 40.** Supervivencia global en función de la intención del tratamiento.

La comparación de acuerdo a la intención del tratamiento considerando dos categorías (curativa y no curativa), mostró también una diferencia clara en la supervivencia (Tabla 46, Figura 41).

**Tabla 46.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función de la intención del tratamiento (curativa o no curativa).

	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Intención del tratamiento</b>				0,601	1,83 (1,36-2,45)	< 0,001
Curativa	41	1495	476-NA			
No curativa	64	306	194-502			

\*NA: no alcanzada. SG: supervivencia global



**Figura 41.** Supervivencia global en función de la intención del tratamiento dicotomizada.

Se realizaron dos tipos de análisis sobre el tratamiento previo recibido: en primer lugar, dividiendo a los pacientes en función del número de líneas previas recibidas, que no ofreció diferencias estadísticamente significativas en el estudio de la supervivencia (Tabla 47); en segundo lugar se realizó considerando solo dos categorías (Tabla 48): tratamiento previo al ingreso en UCI (donde se englobaban por tanto todo tipo de posibilidades terapéuticas, tanto adyuvancias, neoadyuvancias, o tratamiento de enfermedad metastásica, sin ser relevante el número de líneas) frente a los pacientes sin tratamiento

previo al ingreso en UCI. En ese caso el hecho de no presentar tratamiento previo oncológico al ingresar en UCI resultó en una peor supervivencia a largo plazo (Figura 42).

**Tabla 47.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta según líneas previas.

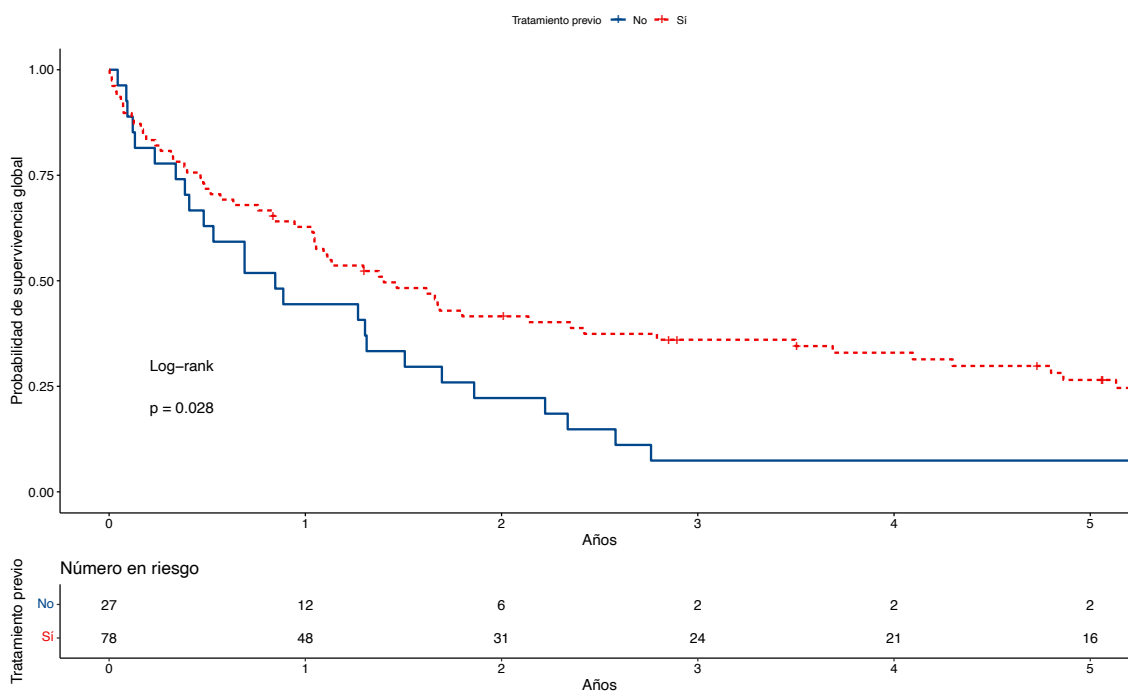
	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Líneas previas</b>				0,008	1,01 (0,75-1,35)	0,952
0	27	309	176-619			
1	61	615	385-1873			
2	9	303	115-NA			
3	8	315	119-NA			

\*NA: no alcanzada. SG: supervivencia global

**Tabla 48.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta si tratamiento previo.

	N	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Tratamiento previo</b>		-0,529	0,59 (0,37-0,95)	0,029
No	27			
Sí	78			

Supervivencia global tras el alta hospitalaria



**Figura 42.** Supervivencia global en función del tratamiento previo.

### 5.4.3. Factores relacionados con el cáncer.

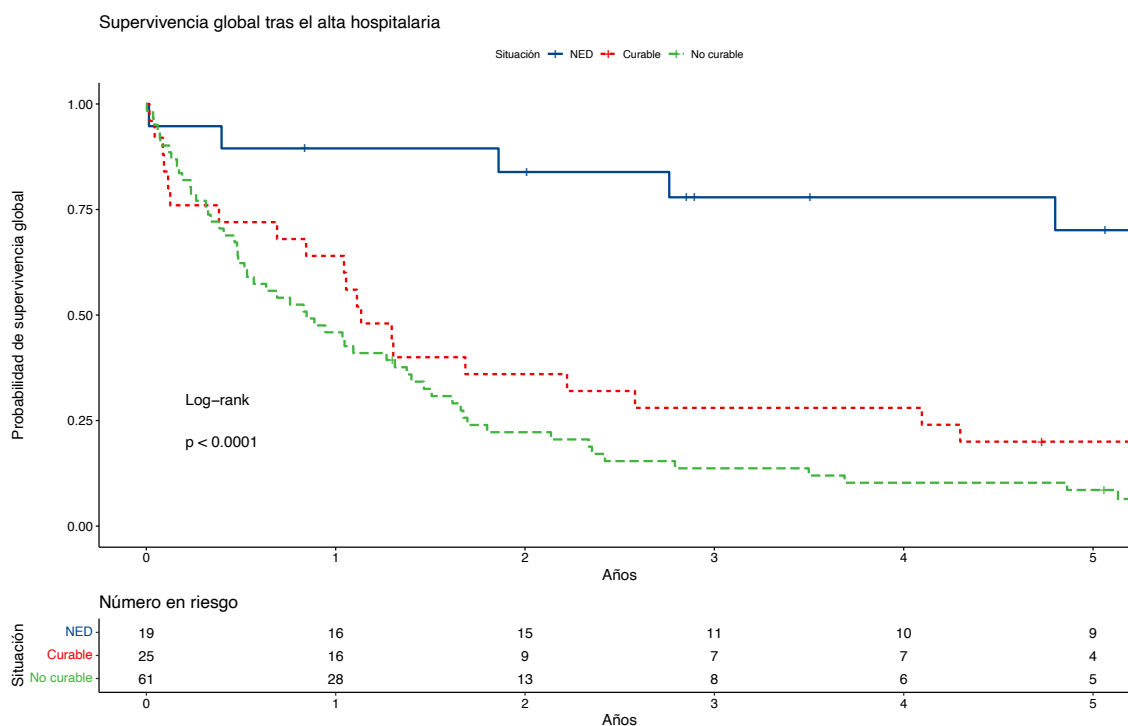
Las variables analizadas relacionadas con el cáncer estudiadas fueron la posibilidad o no de curación del cáncer, el tipo de cáncer y el estadio tumoral.

En relación con la situación del tumor, la mejor supervivencia (con una mediana no alcanzada) recayó en los enfermos sin evidencia de enfermedad, es decir, con enfermedad totalmente resecada, mayor por tanto que en los pacientes con enfermedad potencialmente curable, que presentaron una mediana de supervivencia de casi 14 meses. Esta última, a su vez, fue mayor que la de los enfermos no curables, que presentaron una mediana al alta de UCI de algo más de diez meses (Tabla 49, Figura 43).

**Tabla 49.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función de la situación del tumor.

	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Situación del tumor</b>			0,811	2,25 (1,60-3,16)	< 0,001
NED	NA	NA			
Curable	414	308-1495			
No curable	309	189-511			

\*NA: no alcanzada; NED: no evidencia de enfermedad.SG: supervivencia global



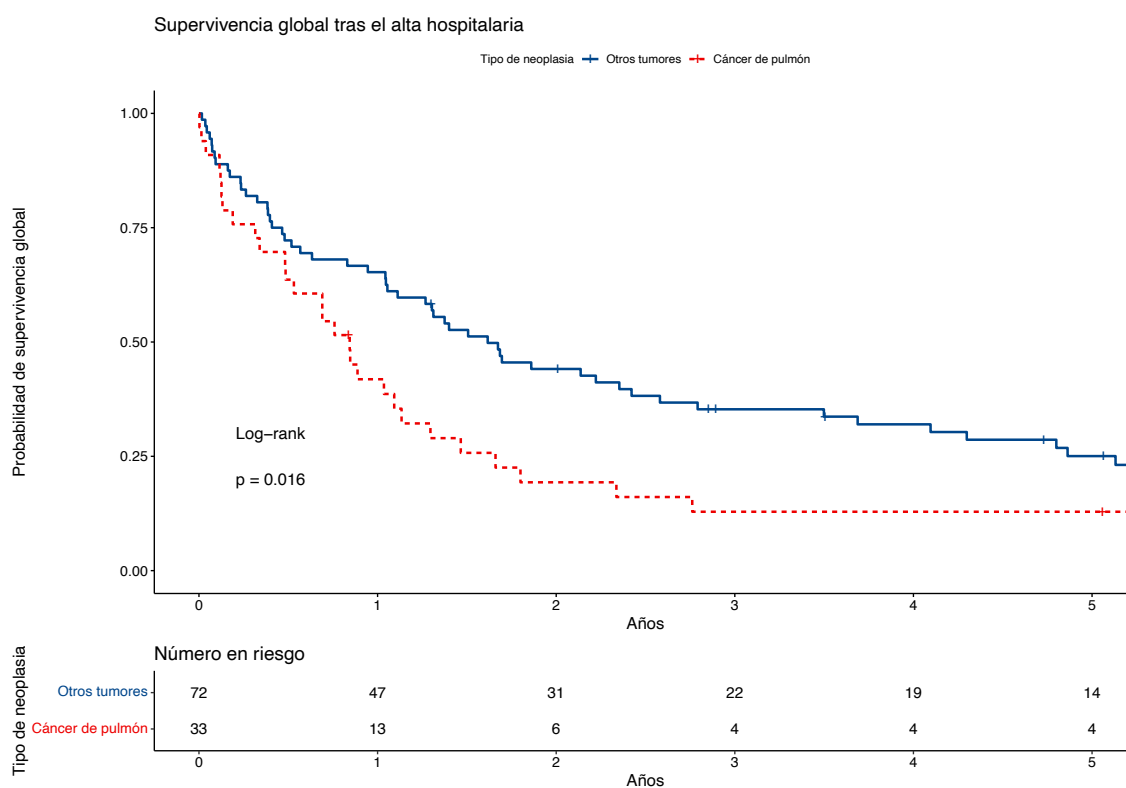
**Figura 43.** Supervivencia global en función de la situación del tumor

En relación con el tipo de tumor, los enfermos con cáncer de pulmón presentaron una mediana de supervivencia al alta de UCI de algo más de diez meses, permaneciendo vivos al año el 40% de los pacientes, y a los dos años el 15% (Tabla 50, Figura 44). El resto de tumores agrupados presentaron una mediana de supervivencia de casi 20 meses, permaneciendo vivos al año más del 60%, y a los dos años más del 40%, aunque con diferencias importantes entre los diferentes tipos de neoplasias: por ejemplo, en el cáncer de mama la supervivencia al año fue de casi el 95%, y a los dos años del 61%, mientras en tumores de cabeza y cuello la supervivencia al año fue del 30% y a los dos años del 20%.

**Tabla 50.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función de localización tumoral.

	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
Origen pulmonar	308	177-473	0,558	1,75 (1,11-2,76)	0,017
Otros orígenes	590	406-942			

\*SG: supervivencia global



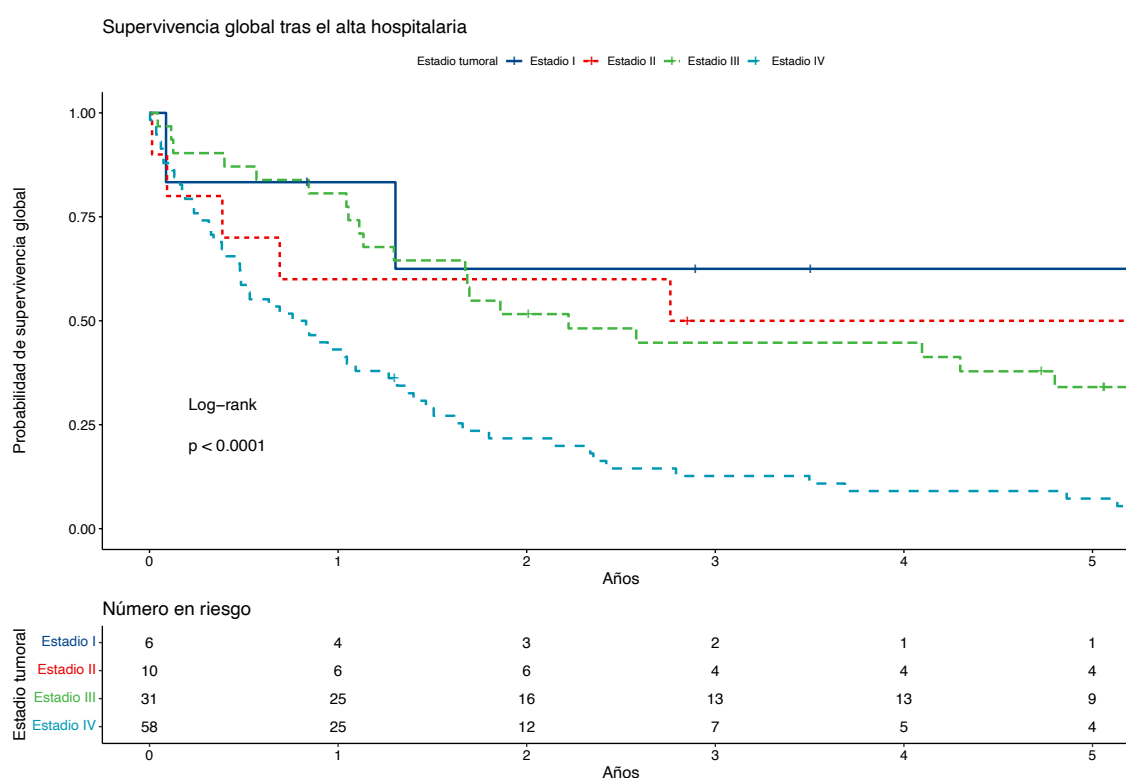
**Figura 44.** Supervivencia global en función de origen pulmonar o de otra localización.

Finalmente, en el análisis del estadio tumoral y su relación con la supervivencia se constató la relación existente: los enfermos metastásicos presentaron al alta de UCI una mediana de supervivencia de poco más de nueve meses, a diferencia de los pacientes con estadios localizados, con una mediana de supervivencia no alcanzada en el caso de los estadios I, de casi tres años en los estadios II y de más de dos años de supervivencia en los estadios III (Tabla 51, Figura 45).

**Tabla 51.** Modelo de Cox de supervivencia condicionada al alta en función del estadio.

	N	Mediana SG (días)	IC 95%	$\beta$	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Estadios</b>				0,690	1,99 (1,42-2,8)	< 0,001
Estadio IV	58	290	176-479			
Estadio III	31	811	473-NA			
Estadio II	10	1008	141-NA			
Estadio I	6	NA	476-NA			

\*NA: no alcanzado. SG: supervivencia global



**Figura 45.** Supervivencia global en función del estadio.

#### 5.4.4. Factores relacionados con el ingreso.

Para finalizar el análisis univariante, en el análisis de las variables relacionadas con la mortalidad aguda en UCI, centrado en las escalas de gravedad generales, no mostró asociación con la supervivencia tras el alta hospitalaria: APACHE II ( $p = 0,19$ ), SAPS II ( $p = 0,07$ ), y SOFA máximo ( $p = 0,87$ ). Estos datos son compatibles con la ausencia de relación entre la gravedad del ingreso en UCI y la evolución a largo plazo tras el alta.

#### 5.5. Modelo pronóstico multivariante de supervivencia tras el alta de UCI.

Se incluyeron en el diseño del modelo pronóstico las siguientes variables: ECOG categorizado (1 = ECOG 0-1; 2 = ECOG 2; 3 = ECOG 3-4), cáncer de pulmón versus otros tumores, situación del tumor (NED, curable, no curable), y tratamiento oncológico iniciado o no iniciado previo al ingreso en UCI. Se generó un modelo multivariante de Cox para la supervivencia condicionada al alta hospitalaria (Tabla 52).

**Tabla 52.** Análisis multivariante de supervivencia tras el alta de UCI.

Características	$\beta$	HR	IC 95%	Valor p
<b>ECOG categorizado</b>				
1 (0-1)	-	-	-	-
2 (2)	0,374	1,45	0,89-2,38	0,136
3 (3-4)	0,819	2,27	1,01-5,10	0,047
<b>Origen pulmonar/otros</b>	0,166	1,18	0,72-1,92	0,505
<b>Situación del tumor</b>	0,755	2,13	1,50-3,02	< 0,001
<b>Tratamiento oncológico previo al ingreso</b>	-0,372	0,69	0,41-1,16	0,162

Únicamente dos variables mostraron ser factores predictivos independientes de supervivencia a largo plazo: el estado funcional del paciente medido por ECOG y la situación del tumor (NED, curable, y no curable).

Se comprobó la condición de proporcionalidad de la HR mediante análisis gráficos de residuos y el test de *Schoenfeld* (Anexo III). Se eligió el modelo multivariante de acuerdo con el criterio de información de *Akaike* (AIC), que fue de 635,4. El índice de concordancia de *Harrell* fue 0,67.



## DISCUSIÓN

---



De acuerdo a la elevada incidencia y prevalencia del cáncer en nuestro medio (1), los pacientes con neoplasia van a convivir durante más tiempo con ésta, estando expuestos en ese tiempo a diferentes tratamientos oncológicos, los cuales han avanzado en eficacia y tolerabilidad. Así pues, podrán sufrir las toxicidades de los tratamientos, las complicaciones propias del cáncer, comorbilidades relacionadas con la edad, o cualquier otro evento agudo grave que precise de soporte intensivo, por lo que el ingreso en la UCI va a ser una situación cada vez más frecuente (11,12).

En el momento en que un paciente oncológico presenta un evento agudo grave se plantea de forma inmediata la cuestión de si está indicado el ingreso en la UCI. Nuestra impresión es que el hecho de presentar un cáncer avanzado no debería suponer un impedimento por sí mismo, como así reflejan algunos trabajos (18,20,21), sin restar importancia a la complejidad de la toma de decisión en una situación de urgencia.

En este estudio se analiza la muestra de pacientes con tumor sólido ingresados por causa urgente en la UCI de nuestro centro durante un periodo de siete años, con un doble objetivo: valorar la mortalidad hospitalaria y la evolución tras el alta, así como los factores influyentes. Según los resultados obtenidos la mortalidad hospitalaria está en relación con la gravedad del evento agudo, no siendo relevante en este contexto el cáncer en sí. Sin embargo, una vez dado de alta el paciente, la supervivencia a medio y largo plazo sí que se relacionará con los factores derivados del cáncer y la situación funcional del enfermo.

### **1. Representatividad de la serie de pacientes y comparación con otras series de pacientes oncológicos ingresados en UCI.**

Para la realización de este estudio se ha utilizado una serie unicéntrica y retrospectiva. Una primera consideración relevante a este respecto es que los pacientes que ingresan en UCI en nuestro hospital han superado previamente varios filtros médicos, que ya nos indican que al menos poseen una adecuada situación funcional previa y/o una expectativa razonable de beneficio de acuerdo a los criterios concretos de nuestro centro. En este sentido, como ocurre en otras series publicadas, desconocemos qué pacientes son descartados para su ingreso en UCI, lo cual podría ser objetivo de estudio en futuros análisis, dado que el contexto clínico no parece subsidiario de un estudio con asignación aleatoria. La causa de rechazo para ingreso en UCI puede variar dentro de un amplio espectro: el paciente puede no cumplir criterios suficientes de gravedad del evento agudo, sin ningún fallo orgánico establecido, pudiendo ser manejado en la planta convencional, o, al contrario, presentar una situación aguda muy grave con potencial refractariedad a medidas de soporte o, más frecuentemente, una mala situación funcional previa (134). Otra causa no suficientemente analizada es el rechazo de pacientes candidatos por falta de camas en UCI (21). Así pues, este problema no puede ser abordado en este trabajo por el tipo de diseño metodológico utilizado. Sin embargo, el análisis realizado sobre los

determinantes de la mortalidad aguda y la evolución a largo plazo puede contribuir a entender mejor los criterios de ingreso y mejorar así el diseño de futuros protocolos o procedimientos de actuación.

Una característica distintiva del grupo de pacientes estudiados en este trabajo es que únicamente se incluyeron tumores sólidos, excluyendo por tanto las neoplasias hematológicas. La mayoría de publicaciones de pacientes oncológicos ingresados en UCI han incluido muestras mixtas de pacientes con tumores sólidos y hematológicos (18,19,21,25,26,56,76,80,96-98,105,110-112,116), y en el caso de excluir tumores hematológicos, frecuentemente se centraban en determinados tipos de tumores, como el cáncer de pulmón (114,124), se trataba de revisiones de la literatura (26,66,97,122,135), o incluían también pacientes con cáncer ingresados para vigilancia postquirúrgica, los cuales presentan de base un mejor pronóstico (15,17,23-25,50,66,77,96,108,123).

La inclusión únicamente de tumores sólidos, con ingresos no programados, y descartando además las cirugías urgentes de debut de cáncer de colon la hace una serie especialmente homogénea. La adición de pacientes ingresados por motivo quirúrgico probablemente habría mejorado la supervivencia a largo plazo, pero no constituye un evento agudo que se presente durante el manejo de la enfermedad, sino al inicio, y con un buen pronóstico en la mayoría de ocasiones, por lo que podría haber sesgado la muestra. La mayoría de pacientes (más del 90% en nuestra serie) presentan causas de ingreso médicas, que coinciden en las series revisadas con las de peor pronóstico (18,28,79,101,114,116).

La ventaja de una muestra únicamente de tumores sólidos, sin tumores hematológicos, se basa fundamentalmente en la menor tasa de inmunosupresión (en grado y en tiempo) en relación con la propia enfermedad y a la toxicidad de los tratamientos. Además, la mayoría de los esquemas de los pacientes con cáncer sólido son regímenes ambulatorios (a diferencia de muchos de los pacientes hematológicos), lo que conlleva una menor morbilidad y estancia hospitalaria, reduciendo entre otros, la exposición a gérmenes nosocomiales. Otra ventaja es la mayor frecuencia de pacientes con protocolos terapéuticos basados en la administración oral de quimioterápicos, lo que supone menor frecuencia de consultas hospitalarias, evitando en muchos casos la alta exposición a vías venosas, y menor tasa de dispositivos venosos permanentes. Por último, una gran diferencia con los pacientes con neoplasia hematológica es la posibilidad de recibir tratamiento adyuvante, esto es, pacientes operados en los que se reseca totalmente el tumor, y se aplica un tratamiento oncológico posterior con el objetivo de disminuir la probabilidad de una posterior recaída tanto a nivel local como a distancia. En nuestra serie este grupo supone un 16,2% de los casos. Esto confiere desde nuestro punto de vista una gran diferencia a la hora de presentar toxicidades graves que conllevan ingreso en UCI: se trata de pacientes con una expectativa larga de supervivencia, en los que se aplica un tratamiento para disminuir un

riesgo potencial futuro, y por tanto susceptibles de máximo esfuerzo terapéutico con vistas al manejo de toxicidad, complicaciones, o cualquier evento grave agudo en UCI.

La serie descrita corresponde a un hospital general, que es el modelo más habitual en nuestro medio. Muchos de los artículos publicados se basan en series de hospitales oncohematológicos monográficos (95,96,98,101,105,107,109,113) con una UCI exclusiva para manejo de estos pacientes, y criterios de ingreso diferentes (probablemente más laxos) a los de las UCIs polivalentes, lo cual desde nuestro punto de vista disminuye la validez externa de estos trabajos y la aplicabilidad en nuestro entorno. Nuestra muestra es representativa del tipo de abordaje intensivo de los enfermos oncológicos en una UCI polivalente en el medio sanitario público español (76,119).

El disponer de oncohematólogo de guardia 24 horas al día permite una valoración inicial específica del paciente con cáncer que puede precisar ingreso en UCI, con una preselección más adecuada, manteniendo un intercambio de información fluido con el intensivista de guardia, evitando así ingresos en pacientes no tributarios de medidas intensivas. Este hecho además puede aumentar la calidad de los cuidados del enfermo oncológico, como ejemplifica un estudio donde se comprueba que la comunicación estrecha entre los servicios de Cuidados Intensivos y Oncología Médica mejora el pronóstico de éstos enfermos en UCI (77).

Como factor adicional, en nuestra serie se recoge la evolución a largo plazo con un seguimiento prolongado (la última revisión de supervivencia se hizo en enero 2021), así como la descripción de la evolución oncológica posterior y la situación funcional periódica durante el primer año, y posteriormente anual. Este hecho diferencia nuestro trabajo de la mayoría de estudios revisados, que o bien han sido llevados a cabo exclusivamente por intensivistas, reflejando exhaustivamente los datos del ingreso, pero en muchas ocasiones sin valoración de la evolución oncológica posterior (17,24-26,76,80), o bien se refieren a un solo tipo de tumor (como el cáncer de esófago reseccionado, o el cáncer de pulmón) siendo este dato demasiado parcial para ser considerado útil en el contexto global de la mortalidad a largo plazo en pacientes oncológicos (114,118).

En lo que respecta a las causas de ingreso y el tipo de pacientes, se trata de una muestra de pacientes con cáncer en su mayoría con enfermedad metastásica (54%), lo que da una idea real de qué pacientes están ingresando en nuestra UCI, y descartamos por esa parte la idea obsoleta de reservar el soporte intensivo a pacientes con cáncer reseccionado o curado (18-21).

No podemos conocer qué tumores tienen más riesgo de ingreso, ya que no disponemos del número total de pacientes con ese tumor en los que se ha planteado el ingreso. Sí que sabemos los tumores que en proporción ingresan más, que en este caso serán los pacientes con cáncer de pulmón, debido probablemente a que en el debut de la enfermedad o empeoramiento de la misma, el síntoma más frecuente es el fallo respiratorio; de hecho de los pacientes que debutaron en el ingreso en UCI en nuestra muestra, el 70%

se trataba de cáncer de pulmón. En el caso de haber incluido ingresos postquirúrgicos programados probablemente el cáncer más frecuente habría sido el de origen digestivo.

Con respecto a los motivos de ingreso, la principal causa de ingreso es la insuficiencia respiratoria (41%) seguida de sepsis o shock (28,7%), lo que coincide con los datos extraídos del estudio de registro español (17), donde la causa más frecuente de ingreso fue la insuficiencia respiratoria (38,5%) seguido del shock séptico y sepsis (36,4%), así como otros estudios de registro internacionales (16), donde la mitad de los ingresos se debieron a insuficiencia respiratoria o sepsis.

## **2. Causas de mortalidad hospitalaria tras el ingreso en UCI de pacientes oncológicos.**

Nuestros datos reflejan una mortalidad en UCI del 27,5% y a nivel global hospitalario del 37%, lo cual es comparable a las cifras publicadas en otros estudios realizados en esta última década en UCIs en países occidentales con similares criterios de inclusión (15,25,66,79,107,110), que oscilan entre el 27% y el 44%. En España, las cifras de mortalidad hospitalaria comunicadas en pacientes oncológicos varían entre el 27 y el 36% (17,76).

En este trabajo se ha podido objetivar que los pacientes oncológicos que presentan un evento agudo grave potencialmente reversible en nuestro medio, en los que se decide previamente soporte en la UCI, se benefician del ingreso independientemente del estadio en que se encuentre su enfermedad, la línea de tratamiento, el tipo de tumor, la situación del tumor o la intención del tratamiento. Tampoco influye de forma significativa la comorbilidad, la edad, el motivo de ingreso, el presentar toxicidad grave al tratamiento, ni la situación funcional basal.

Por el contrario, existen varias publicaciones donde sí encuentran relación entre la situación del cáncer y la mortalidad en UCI: un estudio brasileño prospectivo y multicéntrico (23), donde la mortalidad en UCI se relaciona con la severidad del fallo orgánico, el ECOG 2-4, la necesidad de VM y el cáncer en progresión; otro británico multicéntrico (24), donde además de los factores relacionados con la gravedad, el hecho de presentar un cáncer metastásico sí que se relaciona con aumento en la mortalidad, al igual que una revisión sistemática de la literatura, basada en estudios publicados desde 1997 hasta 2011, donde de nuevo, además de depender de la gravedad aguda, en este caso el presentar un ECOG 3-4 también influye en la mortalidad en el proceso agudo (66). Debemos destacar una publicación reciente de un centro español (76), donde son relevantes para la mortalidad hospitalaria el ECOG 3-4 y el presentar un estadio IV, aunque también la escala SOFA al ingreso y el hecho de presentar insuficiencia renal, en este caso hallazgos similares a nuestros resultados. Por último, un estudio retrospectivo multicéntrico francés muestra que además del tipo de soporte intensivo empleado (en relación por tanto con la gravedad

aguda), la enfermedad metastásica sí que se relaciona con un peor pronóstico agudo (106). En estos casos merecería la pena estudiar qué tipo de LTSV se ha llevado a cabo para aclarar mejor ese incremento de mortalidad en pacientes metastásicos, así como en qué momento se ha estudiado el ECOG, es decir, basal previo al ingreso (como se ha hecho en nuestro estudio) o en el momento de la valoración de ingreso en UCI. En cualquier caso, el carácter retrospectivo del estudio introduce sesgos de selección que limitan la interpretación de los resultados. Un dato potencialmente relevante para ponerlos en contexto sería determinar el porcentaje del global de pacientes oncológicos en tratamiento que son ingresados en UCI, pero no está disponible para la mayoría de las series y tampoco en la nuestra. Sin embargo, a pesar de los sesgos inherentes al diseño del estudio y de estas limitaciones, nuestros resultados indican que, con una selección adecuada de los pacientes, ni el estadio ni el ECOG *per se* son factores que limiten de forma absoluta la posibilidad de buenos resultados del ingreso en UCI.

Con respecto a los factores más relevantes en la mortalidad en UCI en nuestro estudio, serán aquellos ligados a la gravedad del cuadro agudo, como la escala SAPS II, APACHE II, y SOFA (significativo tanto el valor máximo durante el ingreso como el del primer día), lo cual concuerda con otras series publicadas en las cuales el factor más determinante en el pronóstico agudo es el número y/o severidad de los fallos orgánicos (23,25,66,76,79,101,107,109,110). En otros trabajos se crean modelos pronósticos combinando las escalas de gravedad con el ECOG y el motivo de ingreso, entre otras variables (66,77,104), mientras algunos destacan como factores más relevantes en la mortalidad en el ingreso el ECOG junto con el fallo respiratorio (25). En un estudio realizado en una población heterogénea de pacientes ingresados en UCI, donde únicamente el 38% presentaban cáncer, la mortalidad se relacionaba con el ECOG en todos los subgrupos de pacientes analizados (68).

En el análisis de la mortalidad en función de los motivos de ingreso, a pesar de no existir diferencias significativas, la sepsis/shock y la insuficiencia renal serán las que presenten mayor mortalidad, hallazgos similares a otras series revisadas donde el shock establecido o la sepsis implican mayor mortalidad (25,66,80,104,110). En relación a las infecciones, en el caso de presentarlas en nuestra muestra, las de origen desconocido resultaron las más letales (siete de cada diez enfermos fallecieron en UCI con este tipo de infección), aunque sin diferencias estadísticamente significativas con el resto, hallazgos en consonancia con otro estudio focalizado en pacientes inmunodeprimidos (51).

En cuanto al soporte intensivo empleado en nuestra muestra, según nuestros análisis el hecho de precisar transfusión de plaquetas, depuración extrarrenal, antibióticos de amplio espectro, sonda nasogástrica, catéter venoso central, catéter arterial, monitorización hemodinámica invasiva y VM está en relación con una mayor mortalidad en UCI, lo cual puede relacionarse probablemente con una mayor gravedad del cuadro agudo, mientras que el uso de VMNI o la administración de nutrición (tanto enteral como parenteral) no

implica una mayor mortalidad en nuestra muestra. Es decir, es la gravedad del cuadro agudo, que conlleva un mayor soporte intensivo secundario, la que se relaciona con una mayor mortalidad, y no el soporte aplicado, el cual contribuye a mejorar la evolución del evento agudo, como puede ser el abordaje precoz de la sepsis, el uso de VMNI, o la administración de tratamientos sustitutivos para los fallos orgánicos, los cuales han demostrado en publicaciones previas su contribución a mejorar el pronóstico a corto plazo en la población oncológica con disfunción orgánica empleados de forma precoz (27,28,51,53,57).

En el ámbito de los factores clínicos relacionados con la mortalidad en UCI en el ingreso, destaca la insuficiencia renal aguda, probablemente de nuevo paralela al fallo orgánico, en consonancia con otros estudios (69,76,80,101).

Con respecto al diagnóstico principal al alta, que no tiene por qué coincidir con el motivo de ingreso, sino con el evento clínico más relevante durante toda la estancia, de nuevo la sepsis/shock estará en primer lugar en cuanto a riesgo de mortalidad, aunque en este caso seguido de la insuficiencia respiratoria, sin presentar no obstante diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes categorías. Esto nos da una idea de nuevo de la gravedad de la sepsis en estos enfermos, así como de las complicaciones respiratorias, que les confieren mayor mortalidad, al igual que en estudios revisados, donde la insuficiencia respiratoria o el uso de VM, al igual que en nuestra muestra, eran claros factores de mal pronóstico (24,65,69,77).

Un análisis más detallado del impacto de la situación funcional en la mortalidad aguda, que suele ser un factor relevante en la toma de decisiones sobre el ingreso en UCI de los pacientes oncológicos, muestra que, a pesar de no existir diferencias significativas entre estos grupos, los pacientes con ECOG 2 son los que menos mortalidad presentan en comparación con las mayores tasas de mortalidad en los enfermos con ECOG 0-1 y ECOG 3. Una posible explicación es de nuevo el sesgo de selección para el ingreso en UCI: los pacientes con mejor estado general basal son los que, a pesar de mayor gravedad o fallo orgánico, tenderán más a ingresar, a pesar de que pueda existir una baja probabilidad de reversión del cuadro agudo. De hecho en la descripción inicial de la muestra vemos que el 62% de los pacientes presentan un ECOG 0-1 basal. Por el contrario, en el caso del ECOG 3, lo más probable es que el enfermo presente tan mala situación basal que, a pesar de ingresar por un evento reversible en su mayoría, éste no sea capaz de tolerar el soporte intensivo. Esta hipótesis podría comprobarse con el estudio de los enfermos en los que se plantea ingreso en UCI y son rechazados por parte de UCI, o simplemente no se llega a plantear desde oncología médica.

Algo similar ocurre con los pacientes en función de la línea de tratamiento: hemos comprobado que, a pesar de no existir diferencias significativas, los pacientes en tercera línea y sucesivas en nuestro estudio presentan menor mortalidad que los enfermos en tratamiento adyuvante, neoadyuvante y radical: probablemente se debe a que los pacientes



multitratados se plantean para ingreso en UCI en situaciones con un claro potencial beneficio (ej., sepsis), y generalmente en pacientes con muy buen estado general, mientras que en pacientes en tratamiento adyuvante, neoadyuvante, o radical (sin enfermedad, o siendo ésta potencialmente curable) se planteará el ingreso a UCI incluso en situaciones de gravedad y fallo orgánico severo, no tan claramente reversible. De nuevo, y en consonancia con lo anterior, el carácter de práctica clínica habitual hace que se observe una mayor mortalidad en los pacientes con perspectiva curativa frente a la paliativa, porque probablemente los criterios para el ingreso serán menos estrictos en los pacientes curables (en cuanto a posibilidad de reversibilidad o situación funcional) respecto a los pacientes paliativos, en los que se exigirá por parte del oncólogo una situación clara de reversibilidad del cuadro agudo antes de plantear una consulta con UCI, lo cual establece un sesgo no abordable. No obstante existen estudios que difieren en este punto, como un estudio brasileño centrado en el éxito del soporte ventilatorio (56), en el que la mortalidad hospitalaria aumentará en el caso de un ECOG elevado y tumor en progresión, aunque no analizan cada ítem por separado, para poder valorar la importancia aislada del cáncer.

Los términos de situación del cáncer e intención del tratamiento son paralelos a los usados en otros trabajos (99,104,111), donde también se agrupan los pacientes en función de su pronóstico y posibilidades de tratamiento; esta medida simplifica la comunicación con otros especialistas a la hora de explicar en qué fase de la enfermedad se encuentra el paciente, y qué expectativas potenciales futuras terapéuticas y de supervivencia presenta, es decir, engloba de forma abordable y entendible qué situación presenta el cáncer y qué expectativas de tratamiento, y por tanto de respuesta, va a presentar en un futuro, siendo generalizable su uso tanto en el entorno de oncología médica como en el resto de especialidades.

A pesar de no existir una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad hospitalaria en función del origen tumoral, sí que destaca la mayor mortalidad detectada en tumores esofágicos, urológicos o de pulmón, en estos últimos en probable relación con la existencia de síntomas derivados de la progresión del tumor, y con menor posibilidad de respuesta al tratamiento en UCI. La tasa intermedia de mortalidad de los pacientes con cáncer de próstata, ginecológicos y de cabeza y cuello en nuestra serie podría corresponder a la suma del evento agudo más la comorbilidad basal propia de este tipo de enfermos, correspondiendo la menor tasa de mortalidad a los enfermos de cáncer de colon y mama, similar a los datos reflejados en otras series (106).

Un abordaje diferente requiere el análisis de los pacientes fallecidos en la planta hospitalaria tras el alta de UCI. Nos encontramos una muestra heterogénea de 16 pacientes, que en más de un tercio de los casos no son susceptibles de reingresar en UCI, y en más de la mitad de los casos no está indicada la intubación en caso de requerirla, como se ha comprobado en nuestros resultados, en probable relación con el estado de salud medido por el índice de *Katz* y la insuficiencia renal. Una vez que se analiza el estado

del evento agudo en el momento del alta a planta de los pacientes que fallecen en ésta, en diez pacientes el alta de UCI es motivada por la irreversibilidad del cuadro agudo, en la que ya es aconsejable el tratamiento paliativo. Solo un paciente es trasladado a planta con resolución del cuadro agudo (aunque sufre un nuevo evento en planta irreversible), y los cinco pacientes restantes son dados de alta a planta hospitalaria con mejoría de los parámetros de gravedad que han supuesto el ingreso, pero con deterioro posterior por otros motivos que finalmente supone el fallecimiento. A pesar de que no todos tenían registrada la ONI (en estos pacientes en nueve, el 56%), el deterioro de los pacientes es tal que hay un consenso con UCI y se decide tratar de forma paliativa en planta convencional a todos ellos. Un estudio holandés que incluye pacientes oncológicos y no oncológicos (72), describe una tasa de muerte en planta tras el alta de UCI del 5,4%, que en nuestro estudio se eleva hasta el 9,6%, pero teniendo en cuenta que la nuestra es una muestra de pacientes oncológicos exclusivamente, con mayoría de ingresos de causa médica, ésta coincide con el subgrupo de mayor mortalidad en el estudio holandés, que incluye todo tipo de ingresos. Otra publicación española, con mayoría de tumores sólidos (79%), e ingresos médicos exclusivamente, muestra una mortalidad en planta tras el alta de UCI del 15,5% (76).

### **3. La limitación del esfuerzo terapéutico y la orden de no intubación en los pacientes oncológicos.**

El análisis de las características de los pacientes con tumor sólido en los que se había registrado ONI (el 24% de nuestra muestra) permite determinar cuáles son los factores que intervienen en la decisión de limitación de la VM. La intubación se considera una medida de soporte agresiva, con una alta tasa de morbimortalidad potencial, que, por tanto, debe ser restringida a pacientes de muy buen pronóstico vital y con muy buena situación funcional y respiratoria previa.

Los factores relacionados en nuestra muestra con la decisión de no intubación en caso de necesitarla fueron de diferente índole: clínicos como el hecho de presentar insuficiencia renal aguda al ingreso, funcionales como el número de dependencias o el ECOG, y por supuesto relacionados con el cáncer, como la situación del tumor y la intención del tratamiento. El número de líneas previas, el tipo de cáncer y el estadio tumoral de forma aislada no influyeron en la decisión. En el análisis multivariante, únicamente el estado de salud basal o número de dependencias y la insuficiencia renal aguda se mantuvieron significativos como factores influyentes en la decisión, por lo que la importancia del diagnóstico de cáncer se diluye. Vemos además que la ONI en nuestro estudio no supone una mayor mortalidad en UCI, pero sí en planta, lo que puede significar que los enfermos presentan un deterioro tal que se decide alta de UCI para fallecer en planta, pero no únicamente por no intubar, sino por el deterioro clínico en sí, relacionado a su vez con la toma de la decisión.

De los pocos estudios con los que podemos comparar este tipo de resultados destaca uno portugués (41), donde los enfermos oncológicos con LTSV presentan mayor edad, son más frecuentemente hombres, con mayor tasa de tumores sólidos (respecto a los hematológicos), menor tasa de neutropenia, sin diferencias en función del tipo de ingreso (medico/quirúrgico) ni en las escalas de gravedad. El impacto pronóstico es también evidente en un reciente estudio retrospectivo procedente de un hospital monográfico de cáncer brasileño (42). En éste recogen la supervivencia de los pacientes con cáncer a los que se les aplican en UCI medidas de LTSV. Además, comparan esta muestra con otra de pacientes con cáncer ingresados en UCI, con similares características de gravedad pero sin LTSV, mostrando así que la LTSV *per se* se asocia de forma independiente con una peor supervivencia hospitalaria en estos enfermos, al igual que ocurre en nuestra muestra. Realmente, en una serie retrospectiva como la aquí presentada la relación debe ser considerada a la inversa: la ONI y la LTSV ocurren en pacientes en los que el pronóstico es malo tanto en cuanto a la reversibilidad del cuadro agudo como en cuanto a la evolución de la enfermedad subyacente.

#### **4. ¿Presentan los pacientes con cáncer un peor pronóstico en cuanto a los resultados del ingreso en UCI?**

La comparación de nuestra muestra con otra muestra de pacientes sin cáncer ingresada en UCI nos permite intentar averiguar si de base el enfermo oncológico presenta mayor gravedad, y a igualdad de escalas de gravedad, si éste va a presentar mayor mortalidad. Para ello decidimos hacer dos tipos de análisis: en el primero, al comparar con una muestra de pacientes sin cáncer ingresada en UCI, apareada por edad, género y ONI, como medida objetiva de nivel de soporte, vemos que los pacientes con cáncer presentan mayor gravedad (medida con las escalas SOFA y SAPS II), en general mayor comorbilidad (medida por el ICC) y mayor tasa de mortalidad aguda (27,5% en los enfermos oncológicos frente al 10,8% en los controles). Esto nos confirma la sospecha de que el cáncer confiere mayor gravedad a cualquier paciente con evento médico agudo grave susceptible de ingreso en UCI, ya que además, a pesar de no planearlo, no hubo diferencias estadísticamente entre los motivos de ingreso en casos y controles.

En un segundo análisis con una muestra apareada por los mismos factores previos, añadiéndole además equivalencia en cuanto a resultados de escalas de gravedad (SAPS II y SOFA), motivo de ingreso y comorbilidad, los resultados varían: a equivalencia de comorbilidad y gravedad, los enfermos con cáncer no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad ni estancia media en UCI respecto a los enfermos sin cáncer. Es decir, aunque en general el cáncer supone mayor gravedad, a igualdad de gravedad no implica una mayor mortalidad en UCI con un soporte adecuado y adaptado a este tipo de enfermos (con un 24% de ONI en ambos grupos). Por lo tanto, el

cáncer en sí de forma aislada no debe suponer una menor agresividad en la terapia intensiva planteada en pacientes candidatos por su situación funcional a recibirla, como hemos podido inferir en nuestra muestra.

Existen pocos estudios similares. En el registro español *ENVIN-HELICS* (17) los pacientes con cáncer presentan mayor edad y causas de ingreso eminentemente quirúrgicas, por lo que difieren de nuestra muestra en la mayoría de características clínicas y oncológicas; no obstante, tanto la gravedad como la tasa de mortalidad de los enfermos de cáncer es mayor.

Por otra parte, el estudio de cohortes *SOAP* (referido específicamente a ingreso por sepsis), compara las características de los enfermos con y sin cáncer. Las escalas de gravedad en este estudio muestran resultados similares, aunque los enfermos con cáncer presentan mayor edad. La mortalidad es similar en ambos grupos, aunque en el caso de tres o más fallos orgánicos, es decir, gravedad extrema, los pacientes oncológicos fallecen más (25).

En otro estudio de cohortes estadounidense (15) el subgrupo de tumores sólidos presenta características clínicas y escalas de gravedad similares a los enfermos sin cáncer, aunque la mortalidad es mayor, y en los pacientes con tumor sólido se administran menos tratamientos de soporte con vasopresores y ventilación. En nuestra muestra, si analizamos la necesidad de soporte hemodinámico y ventilación, veremos que en la primera comparación realizada (con equivalencia de edad, género, y ONI, pero mayor gravedad y comorbilidad en el grupo con cáncer), hay una tasa de monitorización hemodinámica invasiva similar, menor al 10%, aunque los enfermos con cáncer precisan más frecuentemente VM (casi el doble, alrededor del 40%), sin diferencias estadísticamente significativas en el uso de VMNI (uno de cada tres en el grupo con cáncer frente a uno de cada cuatro). Sin embargo, cuando existe equivalencia entre ambos grupos en cuanto a gravedad y comorbilidad en el segundo análisis comparativo, tampoco se detectan diferencias en cuanto a la tasa de monitorización hemodinámica, ni en la necesidad de VM ni de VMNI. Este resultado es relevante porque sugiere que, a igualdad de gravedad y de porcentaje de ONI, no hay un menor uso de ventilación ni soporte hemodinámico en los pacientes con cáncer y tampoco hay diferencias en la mortalidad aguda. De nuevo, estos datos refuerzan la idea de la necesidad de valorar el ingreso de pacientes oncológicos en UCI en situaciones que así lo requieran, así como en la necesidad de individualizar cada valoración de ingreso. De hecho, la SEOM ha elaborado un documento de consenso a colación de la pandemia por COVID-19, en el que, basándose en la premisa de que un número significativo de pacientes con cáncer se curan, e incluso un porcentaje de pacientes con enfermedad metastásica pueden llegar a tener la enfermedad controlada durante años, proponen la valoración individual de cada caso, sin exclusión previa, teniendo en cuenta la situación global de cada paciente (el pronóstico vital, el grado de comorbilidad, la

probabilidad de supervivencia, las escalas de gravedad) y dando prioridad a aquellos que tienen más probabilidades de beneficio al tratamiento intensivo en este contexto (64).

## **5. La evolución después del alta hospitalaria de los pacientes oncológicos ingresados en UCI.**

En cuanto a la supervivencia a medio y largo plazo tras el alta, la mediana de supervivencia global está situada en nuestra serie en 15,7 meses, permaneciendo vivos al año el 57% de los pacientes, lo cual nos parece una adecuada supervivencia teniendo en cuenta que el 54% de nuestra muestra eran pacientes con enfermedad no curable.

Como se ha expuesto anteriormente, la mortalidad aguda durante el ingreso en UCI de un paciente oncológico está poco condicionada por los factores relacionados con la neoplasia o su tratamiento, sino por la gravedad del cuadro agudo. En contraste con ello, los factores más influyentes en la supervivencia a largo plazo están relacionados fundamentalmente con la neoplasia y el tratamiento aplicado, a su vez ambos asociados con el ECOG.

### **5.1 La evolución de la situación funcional tras el alta hospitalaria.**

El ECOG es una medida objetiva acerca de la situación funcional de los pacientes, que puede estar en relación con las secuelas del ingreso, la situación del tumor en ese momento o con otros factores.

En la evolución posterior de los 105 pacientes que sobreviven al ingreso, mantienen un ECOG adecuado para recibir tratamiento oncológico (entre 0 y 2) el 75 % de los pacientes vivos a los tres meses del alta, y el 83,5% de los vivos a los seis meses del alta, por lo que podemos afirmar que el ingreso en UCI *per se* no parece suponer un detrimento significativo en la situación funcional y, por tanto, en las oportunidades terapéuticas de los enfermos, lo que justifica desde nuestro punto de vista la actitud de manejo intensivo con estos pacientes, y va en contra de las ideas preconcebidas habituales de que el ingreso en UCI de pacientes oncológicos deteriora tan gravemente a los pacientes que les impide seguir un tratamiento activo oncológico, con una pérdida de oportunidades secundaria. No obstante, de nuevo, al no haber estudiado la evolución de los enfermos que no ingresan en UCI, no podemos afirmarlo rotundamente.

Hasta ahora, pocas series (76,114,119,123) han evaluado la situación funcional tras el alta y las que lo han hecho presentan limitaciones relevantes en el tipo de información, dado que se han centrado específicamente en el cáncer de pulmón, en el cáncer metastásico (con empeoramiento inicial del ECOG al mes, aunque mejoría a los tres o seis meses) o bien han incluido a pacientes quirúrgicos programados, lo cual puede dar una idea errónea de los resultados. En el caso del estudio unicéntrico español focalizado en

pacientes con tumor sólido y hematológico ingresados por causa médica (76) se describe el ECOG al alta precoz en los supervivientes, lo cual desde nuestro punto de vista no refleja de forma adecuada la situación funcional tras el ingreso inmediato, que se ve mermada los primeros días o semanas tras un ingreso, aunque al igual que en nuestro caso, hay una correlación entre el ECOG basal y el ECOG posterior. Otro estudio reciente francés (115) incluye a enfermos con cáncer sólido ingresados de forma urgente en UCI, y según éste el ECOG basal también será determinante a la hora de mantener o no buena situación funcional tras el ingreso en UCI. Estos datos son similares a los obtenidos en nuestro estudio, donde, en general, los pacientes mantienen el ECOG en el tiempo en función de su ECOG basal: cuando los enfermos presentan un ECOG basal bueno (0-1) en su evolución a tres meses la mayoría mantienen un ECOG aceptable, entre 0 y 2. La evolución de los enfermos con ECOG 2 basal muestra que los supervivientes mantienen el ECOG en su mayoría, pudiendo empeorar o mejorar en un porcentaje similar. Los pocos enfermos que sobreviven en el primer año con ECOG 3-4 basal (cinco a los tres meses, y dos a los seis y 12 meses) mantienen un mal ECOG a lo largo del tiempo.

Cuando intentamos correlacionar la variación del ECOG a los tres meses con la respuesta al tratamiento antineoplásico obtenida en la reevaluación tras el alta, vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas, aunque los pacientes que mejoran el ECOG permanecen bien en respuesta o bien sin evidencia de enfermedad, siendo no obstante un número muy pequeño de pacientes que pueda permitir extraer conclusiones. Si intentamos correlacionar el ECOG a los tres meses con la respuesta, existe una tendencia, no significativa, a presentar ECOG 0-2 y respuesta parcial, lo que concuerda con la idea de que el deterioro del ECOG se deba a una progresión clínica de la enfermedad más a que a secuelas del ingreso en UCI.

Hemos evaluado la situación funcional a medio y largo plazo (hasta cuatro años) tras el alta, comprobado que se mantiene un ECOG adecuado en la mayoría de los pacientes. Existen muy pocos estudios que valoren la situación funcional al año: en un estudio revisado se determina ésta mediante la realización de test de calidad de vida, y se confirma el hecho de que si a nivel basal la calidad de vida es buena, al año tiende a mantenerse (113). En este sentido, nuestro trabajo va más allá y confirma que la situación funcional se mantiene a largo plazo en la mayoría de pacientes tras el ingreso en UCI y que este hecho, de nuevo, apoya las decisiones sobre la conveniencia de la admisión de pacientes oncológicos en UCI.

## **5.2. ¿Es posible la continuación del tratamiento oncológico tras el alta de UCI?**

La posibilidad de recibir tratamiento oncológico tras un ingreso en UCI está estrechamente relacionada con la situación funcional posterior del paciente, el porcentaje de recuperación de los fallos orgánicos previos y el estado de la neoplasia. En el análisis

del tratamiento oncológico recibido tras el alta, nos ha parecido relevante diferenciar el análisis del subgrupo que recibe tratamiento y el que no, así como las causas por las cuales no lo recibe.

Comenzando por el grupo que sí recibe tratamiento (el 53,3%), la mayoría recibieron QT, llegando en el 80% a recibir más de una línea tras el alta, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes metastásicos tras el alta de UCI no parecen sufrir una pérdida de oportunidades terapéuticas. De hecho, en los pacientes que no progresan al tratamiento, la inmensa mayoría (entre el 80 y 100%) están vivos a los seis meses y al año del alta. En el análisis detallado de las respuestas en función de la intención terapéutica, de nuevo la gran mayoría de los enfermos van a responder inicialmente, por lo que nos permite constatar el beneficio del ingreso en UCI a la hora de poder seguir tratando a estos enfermos, independientemente de que sean curables o no.

El grupo de pacientes sin tratamiento oncológico al alta es un grupo heterogéneo, ya que integra distintas situaciones: fin de tratamiento (en caso de adyuvancias, neoadyuvancias, o tratamientos radicales), parada del mismo por toxicidad inaceptable y/o deterioro clínico (tanto funcional como analítico), o progresión de la enfermedad sin posibilidad de recibir nuevos tratamientos, por mala situación funcional o por inexistencia del mismo. Entre los pacientes no metastásicos, tres de ellos pararon el tratamiento oncológico planeado debido a un deterioro funcional secundario al ingreso en UCI, aunque solo en uno de ellos este hecho derivó en muerte precoz. El resto de los pacientes con tumores no metastásicos no recibieron más tratamiento inmediato al alta por mantenerse en respuesta o sin evidencia de enfermedad. Sin embargo, los pacientes metastásicos (el 57,6% de los pacientes que no reciben más tratamiento al alta), al ingreso la mayoría de ellos se encontraban en tratamiento de primera línea (casi el 60%), sin llegar a recibir otros tratamientos posteriormente. Así pues, es en estos 16 pacientes metastásicos en primera línea en los que puede existir un deterioro clínico en relación con el ingreso en UCI que limite el poder llegar a recibir más tratamiento antineoplásico posterior, aunque otra posibilidad es que se trate de un empeoramiento funcional de origen mixto, en relación con el ingreso y con la progresión de la enfermedad, y ésta cause un deterioro tal que impida iniciar una segunda línea. Por tanto, la posibilidad de continuar el tratamiento parece mantenerse en la mayoría de pacientes que lo requieran tras el alta de UCI, aunque hay que destacar la existencia de un grupo de alrededor del 10% de pacientes en los que el ingreso en UCI limitará esta posibilidad.

En los estudios revisados, aquellos centrados en pacientes con cáncer de pulmón exclusivamente muestran resultados dispares: o bien reanudan el tratamiento al alta en caso de precisarlo en torno al 68% (114), o bien alrededor del 35% (124), siendo la mala situación funcional en este último estudio el principal determinante para no hacerlo. En aquellos trabajos que incluyen diferentes tipos de tumores, el porcentaje de pacientes que reanudan el tratamiento oscila entre el 12 y el 52% (42,79,115,117), pero o bien incluyen

pacientes hematológicos, o se centran en un determinado rango de edad, o están realizados en hospitales monográficos, por lo que es difícil lograr extraer conclusiones.

### **5.3. Trayectorias de tratamiento paliativo tras el alta de UCI**

El ingreso en UCI se considera una medida agresiva y es, de hecho, uno de los criterios incluidos en la propuesta para la identificación de la agresividad terapéutica inadecuada al final de la vida (37). La administración de QT paliativa en pacientes con enfermedad avanzada también se ha relacionado con una mayor frecuencia de ingreso en UCI en pacientes con cáncer y expectativa de vida limitada (48). Podría pensarse, por tanto, que el patrón de atención en pacientes que han sufrido un ingreso en UCI está sesgado hacia una mayor agresividad terapéutica y a una menor utilización de recursos paliativos. En este sentido, nuestro análisis del tratamiento de soporte domiciliario tras el alta de UCI muestra que el 43,7% de los pacientes fueron derivados en los 15 primeros días tras el alta, estando la media alrededor de mes y medio tras la derivación, por lo que algunos de ellos presentaron el deterioro clínico *a posteriori*, o bien no se planteó durante el ingreso.

Si tenemos en cuenta los *Criterios de Agresividad Terapéutica de Earle* (37), observamos que en los primeros 30 días tras el alta de UCI hay nueve fallecimientos (el 8,5% del total). En cuanto a la derivación a programas de paliativos, solo el 36,7% de los enfermos que fallecieron a lo largo de su evolución tras el alta de UCI fueron derivados previamente a ESAD (menos del 55% recomendado), aunque por otra parte no todos los enfermos que fallecen con cáncer en nuestra muestra lo hacen debido a esa causa, y/o pueden surgir eventos agudos que provoquen la muerte. No disponemos de los datos de los pacientes que recibieron QT en los últimos 14 días de su vida ni de los pacientes que iniciaron un nuevo tratamiento en los últimos 30 días de su vida, por lo que no hemos podido valorar esos criterios. Lo que sí se puede afirmar es que la derivación a ESAD no supone siempre un cese de tratamiento activo, sino que en muchos casos, al menos desde nuestro punto de vista, puede implicar un manejo multidisciplinar conjunto, suponiendo un soporte en domicilio de síntomas provocados por el tumor, de difícil control (136). Esto se objetiva al comprobar que más de la mitad de los pacientes derivados a ESAD continuaron con el tratamiento oncológico, la mayoría mediante QT, y aunque no fue suficiente para alcanzar un beneficio estadísticamente significativo y hay sesgos evidentes de selección, el subgrupo que se trató presentó una mayor supervivencia.

### **5.4. Factores relacionados con la supervivencia a largo plazo tras el alta de UCI**

Es relevante el dato de la mediana de supervivencia tras el alta hospitalaria de casi 16 meses, con una supervivencia global a los 6 meses en torno al 68%, siendo al año y a los dos años del 57% y 34% respectivamente, lo que justifica desde nuestro punto de vista



la actitud de manejo intensivo con estos pacientes y va en contra de los preconceptos habituales basados en que el ingreso en UCI de los pacientes oncológicos es una medida únicamente de agresividad terapéutica.

En los estudios revisados, la mortalidad a largo plazo varía en función de la población estudiada y muy especialmente en función de la causa de ingreso y el tipo de tumor, entre otros factores. Los resultados de otras series con población eminentemente con tumor sólido y causa urgente de ingreso (101,107,112,115) muestran que la mortalidad a seis meses está en un rango entre el 41 y el 79%. Nuestros resultados, por tanto, se encuentran en el rango de la mortalidad comunicada por otros autores, si bien la supervivencia a más largo plazo apenas ha sido analizada en otras series.

El análisis univariante de las características del paciente y la neoplasia relacionadas con la supervivencia a largo plazo está limitado por el hecho de que muchas características están asociadas entre sí (por ejemplo, situación funcional y estadio tumoral o intención del tratamiento). Este hecho debe ser tenido en cuenta para la discusión realizada a continuación de los principales hallazgos del análisis univariante en nuestro estudio.

En cuanto a las características del paciente, el ECOG va a ser un reflejo de la situación funcional del enfermo en relación al cáncer, que va a empeorar en muchas ocasiones paralelo a la progresión de éste. Así, los enfermos con peor ECOG basal al ingreso en UCI van a presentar una menor supervivencia a largo plazo, en posible relación a un cáncer más agresivo y avanzado, al igual que algunas series revisadas (101,108,113,115). La edad y las comorbilidades medidas con el ICC (que a su vez incluye la edad), se relacionan con una menor supervivencia a largo plazo, como era de esperar, ya que el ICC refleja la probabilidad de supervivencia a 10 años (125). No hay diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo en función del género, a pesar del buen pronóstico del cáncer de mama (eminentemente femenino) y del mal pronóstico del cáncer de pulmón, más frecuente en esta muestra en los varones (en el 89% de los casos).

Si analizamos los factores relacionados con el tratamiento del cáncer, comenzando con la intención del tratamiento basal, es decir, en el momento del ingreso en UCI, hay una división en dos claras categorías: intención curativa (donde incluimos adyuvancias, neoadyuvancias, y tratamientos radicales en pacientes no metastásicos), con una mediana de supervivencia a largo plazo de más de cuatro años, frente a las dos categorías restantes, con una mediana de supervivencia de once meses en ambos casos: la de control de enfermedad (49 pacientes tras el alta), que supone una muestra muy heterogénea, donde conviven tumores oligometastásicos con tumores polimetastásicos de mucho peor pronóstico, y la de intención paliativa (es decir, sin tratamientos que hayan demostrado beneficio en supervivencia, y solo mejora en los síntomas), cuyos 15 pacientes al alta estaban claramente seleccionados probablemente por comorbilidad mínima, respuestas previas prolongadas y buen ECOG, dado que habían ingresado en UCI por evento agudo reversible, habiendo logrado sobrevivir al ingreso hospitalario.

Un dato relevante a la hora de plantear el ingreso de un paciente oncológico en UCI es el número de tratamientos previos agotados, esto es, cuantos tratamientos han fracasado previamente, ya que nos da una idea de la refractariedad del tumor a los tratamientos. Sin embargo, de nuevo, al estar seleccionados los enfermos por más factores observamos que no hay diferencias en supervivencia en función del número de líneas previas. Sin embargo, si se dividen en función de la existencia o no de tratamientos previos, bien por debut, bien por recaída tras una cirugía, esos enfermos sin tratamiento previo son los que peor supervivencia a largo plazo van a tener en nuestra muestra, ya que de forma frecuente serán los síntomas del cáncer los que provoquen o contribuyan a desencadenar la disfunción orgánica para la cual necesitan soporte intensivo, lo que indica ya *a priori* que el tumor presenta un comportamiento agresivo.

En relación con la situación del tumor, la mejor supervivencia (con una mediana no alcanzada) recayó en los enfermos sin evidencia de enfermedad, es decir, con enfermedad totalmente reseca, mayor por tanto que en los pacientes con enfermedad potencialmente curable, que presentaron una mediana de supervivencia de casi 14 meses. Esta supervivencia, a su vez, fue mayor que la de los enfermos no curables, con una mediana tras el alta de UCI de algo más de 10 meses. A nuestro parecer la enfermedad potencialmente curable es la más compleja y variada, ya que engloba enfermos de muy diferente índole, como los tumores localmente avanzados, donde pueden haber tumores de recto o mama, por ejemplo, con tasas de curación elevadas, por encima del 50%, y tumores de pulmón estadio IIIb/IIIc, con tasas de supervivencia a cinco años en torno al 15-20%, y frecuentes recaídas metastásicas, e incluso pacientes oligometastásicos seleccionados.

Otro de los análisis realizados se realiza en base al origen del tumor primario, dividiéndolo en cáncer de pulmón frente al resto de tumores, lo que puede resultar arbitrario, pero que se ha elegido por la elevada mortalidad y frecuencia de ingreso; según los resultados, el presentar cáncer de pulmón en nuestra muestra de enfermos oncológicos tras un ingreso en UCI, confiere una peor supervivencia a largo plazo, lo que coincide con algunas de las series revisadas (69,116,117). De nuevo, resaltar que debido al tiempo en el que se realizó este estudio, no incluye pacientes con tratamiento de IT en primera o segunda línea, que a día de hoy ha demostrado lograr una supervivencia a largo plazo prolongada hasta en el 30-40% de los pacientes (2).

Por último, dentro de los factores relacionados con el cáncer, uno de los más relevantes a la hora de plantear qué supervivencia puede llegar a tener el paciente es el estadio tumoral, lo que coincide con muchas de las series revisadas, en las que el hecho de presentar progresión tumoral o un cáncer metastásico conlleva una menor supervivencia (69,101,107,108,111,113-117). Si dividimos los pacientes en dos categorías, estadio IV frente al resto, es evidente que los enfermos metastásicos presentarán peor mediana de supervivencia tras el alta (de unos nueve meses), frente a los más de dos años y medio de los estadios I-III, pero de nuevo se engloban pacientes de muy diferentes características,

que a pesar de ello, presentan una mediana de supervivencia aceptable, incluso comparable a la de otras patologías no tumorales en las que no existe esa controversia a la hora de decidir ingresar en UCI (22).

Si tenemos en cuenta la gravedad del ingreso al estudiar la supervivencia tras el alta, ninguna de las escalas alcanzó la significación estadística en cuanto a relevancia en supervivencia tras el alta de UCI, por lo que no se puede afirmar que la gravedad durante el ingreso, una vez superado éste, influya en la supervivencia a largo plazo, a diferencia algunas series, donde éstas sí se relacionan con la supervivencia a seis y doce meses (69,101,107,110,115).

En el modelo multivariante de supervivencia tras el alta, el presentar un ECOG 3-4 basal y un tumor no curable son los factores más relevantes, sin resultar estadísticamente significativo el tratamiento previo al ingreso (es decir, haber recibido previamente tratamiento o no), ni el tipo de cáncer (comparando el pulmón con el resto de tumores). Estos resultados sugieren que la unión de una mala situación funcional basal junto con la situación del cáncer no curable implica una peor supervivencia a largo plazo en los enfermos oncológicos críticos que ingresan en UCI.

Las consecuencias prácticas de estos resultados están en consonancia con el consenso español entre SEOM y SEMICYUC (10) en el cual se justifica el ingreso de pacientes oncológicos en UCI si: 1) la causa que lleva a plantear el ingreso es reversible, independientemente del estado del cáncer, 2) el pronóstico del cáncer justifica aplicar tratamientos potencialmente agresivos, con una probabilidad alta de mantener calidad de vida, 3) el paciente o su representante legal no rechaza el ingreso, 4) el paciente presenta una adecuada calidad de vida previo al deterioro agudo, con opciones de tratamiento del cáncer y expectativa razonable de supervivencia. Así pues, para poder decidir acerca del potencial ingreso en UCI de un paciente oncológico con un evento agudo grave, va a ser fundamental la toma de decisiones compartida, basada tanto en la reversibilidad del evento agudo, donde el intensivista va a tener el papel predominante, como en las expectativas terapéuticas futuras del enfermo, que será cuando el oncólogo médico podrá definir la situación del cáncer, e informar acerca del ECOG basal. No se trata sin embargo de dos compartimentos estancos, ya que el oncólogo podrá colaborar en función de su experiencia previa en el manejo de toxicidades o complicaciones propias del tumor, e igualmente el intensivista añadirá conocimiento experto a la hora de valorar la influencia de las comorbilidades del paciente oncológico en su evolución futura. Así, la colaboración multidisciplinar, no sólo en el momento del ingreso, sino durante el transcurso de éste, probablemente pueda ayudar a mejorar el pronóstico de nuestros enfermos. No obstante, este intercambio de información puede llevar a la existencia de discordancias de opinión, que nos obliga a estudiar el verdadero beneficio del ingreso en UCI en nuestro medio. Por tanto, el análisis realizado de los factores que influyen en la supervivencia a corto y largo plazo en este grupo de pacientes nos ayudará en la toma de decisiones.

Según nuestros resultados parece claro que, una vez filtrados estos enfermos por parte de los médicos de oncología médica y cuidados intensivos, lo cual se haría en función del ECOG, comorbilidad, y expectativas de futuro, el enfermo oncológico se beneficia del ingreso urgente en UCI independientemente del estadio tumoral o la intención del tratamiento.

Tras el alta, no parece haber pérdida de oportunidades terapéuticas debidas al deterioro tras el soporte intensivo, ya que la situación funcional de los enfermos a los tres y seis meses es adecuada, pudiendo retomar el tratamiento en la mayoría de los pacientes que lo necesitan, con supervivencias adecuadas en todos los subgrupos.

## **6. Limitaciones del estudio.**

En primer lugar se trata de un estudio unicéntrico, y de carácter fundamentalmente retrospectivo (aunque la recogida de datos en UCI se toma con carácter prospectivo a nivel sistemático). Así pues, una vez analizados estos datos, una posible mejora sería diseñar un estudio prospectivo donde intentar subsanar las deficiencias citadas en éste, como son, el análisis de qué pacientes se han rechazado para ingreso y por qué. Además, se podría plantear la realización de un estudio multicéntrico, comenzando en la Región de Murcia, con los tres hospitales que disponen de los servicios de Oncología Médica y UCI (Virgen de la Arrixaca, Santa Lucía y el nuestro), con lo que se ampliaría el tamaño muestral y con ello posiblemente la posibilidad de extraer conclusiones, sobre todo tras el alta hospitalaria. El hecho no obstante de ampliar el estudio a costa de implicar a otros centros provocaría pérdida de homogeneidad, dadas las diferencias en los criterios de ingreso de cada UCI. De hecho, una de las ventajas del estudio unicéntrico es la homogeneidad conseguida en cuanto a técnicas terapéuticas en UCI y en oncología médica, ya que a pesar de seguir los protocolos establecidos, existen diferencias interhospitalarias claras; así pues, otra aproximación válida sería ampliar el plazo temporal escogido en nuestro centro.

En segundo lugar, como se ha descrito previamente, la muestra de pacientes estudiada es la que ha ingresado en UCI previa valoración por los especialistas implicados, por lo que nos impide valorar la evolución de los enfermos rechazados para su ingreso en UCI, así como las razones esgrimidas, que como se ha descrito antes, podría ser motivo de futuros trabajos.

Por otra parte, desde el punto de vista oncológico, esta serie adolece de la falta de tratamiento basado en inmunoterapia, generalizado en los últimos 5 años, pero aun no implementado en cáncer de pulmón en ese tiempo, al menos en primeras y segundas líneas, con una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo en los pacientes que las reciben (2).

## 7. Aportaciones del estudio y cuestiones pendientes.

El enfermo con un tumor sólido que ingresa de forma urgente en UCI supone un reto tanto para el oncólogo médico, que debe tomar la decisión de contactar con UCI para manejo intensivo, previa valoración de riesgos y beneficios, como sin duda para el intensivista, que debe valorar las posibilidades de respuesta en un enfermo con elevada gravedad. Así, este trabajo apoya el hecho de que, una vez planteado y decidido el ingreso entre las dos unidades, el enfermo oncológico crítico podrá beneficiarse de éste, sin suponer una obstinación en el esfuerzo terapéutico, sino un tratamiento de soporte para lograr un tratamiento oncológico de calidad. Creemos que este estudio tiene una ventaja fundamental, y es la muestra escogida: se trata de enfermos con tumor sólido, con ingreso urgente, y eminentemente médico, que corresponden con los pacientes que pueden provocar más confusión y dudas en el día a día de la guardia de intensivos y oncología.

Los enfermos con cáncer en general están más graves, pero a igualdad de gravedad, el ingreso en UCI va a tener un resultado similar al de un paciente sin cáncer. Además, éste ingreso no parece provocar un deterioro tal que le impida continuar un tratamiento, que en la mayoría de ocasiones puede suponer un beneficio en supervivencia.

Un estudio que resultaría interesante realizar sería el que nos permitiera comprobar la evolución de los pacientes en función del nivel de soporte administrado: *Full code*, *ICU trial*, terapia limitada, o paliativa; también el poder investigar más a fondo las técnicas de ventilación no invasiva y el porcentaje de éxito y fracaso de éstas en nuestros pacientes, así como los factores influyentes. Por último, plantear el desarrollo de protocolos conjuntos entre ambos servicios, que desembocaran en un futuro en la creación de una unidad intermedia de soporte hospitalario para el enfermo oncológico crítico.



## CONCLUSIONES

---





1. Los pacientes con cáncer que ingresan en UCI del HMM por eventos agudos graves presentan buena situación funcional en su mayoría, y enfermedad metastásica no curable en más de la mitad de los casos. Alrededor del 40% de los ingresos se deben a insuficiencia respiratoria y casi el 30% a sepsis o shock. La mortalidad en UCI es del 27,5%, y globalmente en el ingreso alcanza el 37%.

2. Las variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria más relevantes son la existencia de insuficiencia renal aguda y la puntuación en las escalas pronósticas de gravedad de habitual uso en UCI. Ninguna de las variables oncológicas es relevante para la mortalidad hospitalaria.

3. Los factores relacionados con el establecimiento de la orden de no intubación son la presencia de insuficiencia renal aguda y el estado de salud medido por el Índice de *Katz* modificado.

4. La mortalidad en UCI y hospitalaria entre pacientes con y sin cáncer es mayor en los pacientes oncológicos cuando los dos grupos están apareados por edad, género y orden de no intubación. Cuando ambos grupos están equilibrados por edad, género, orden de no intubación, motivo de ingreso, escalas de gravedad y comorbilidad, no existen diferencias significativas en la mortalidad en UCI y hospitalaria entre los pacientes críticos con y sin cáncer.

5. Tras el alta hospitalaria, la situación funcional a los seis meses y al año es adecuada en la mayoría de los pacientes, y no parece existir una pérdida de oportunidades de tratamiento. La derivación a los equipos de soporte domiciliario es ligeramente menor a la recomendada. La supervivencia tras el alta hospitalaria es adecuada, con una mediana de casi 16 meses. Las variables que influyen en ella son las relacionadas con el cáncer, siendo determinantes la situación de la neoplasia (no curable) y el ECOG 3-4.



## REFERENCIAS

---



1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021. (2021). 38 p. [https://seom.org/images/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espnaha\\_2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf)
2. Kruger S, Ilmer M, Kobold S, Cadilha BL, Endres S, Ormanns S, et al. Advances in cancer immunotherapy 2019 - Latest trends. *J Exp Clin Cancer Res*. 2019;38(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1266-0>
3. Bertuccio P, Alicandro G, Malvezzi M, Carioli G, Boffetta P, Levi F, et al. Cancer mortality in Europe in 2015 and an overview of trends since 1990. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1356–69. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz179>
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374–403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
5. Shapiro CL. Cancer survivorship. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2438–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1712502>
6. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011;144(5):646–74. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867411001279>
7. Lee YT, Tan YJ, Oon CE. Molecular targeted therapy: Treating cancer with specificity. *Eur J Pharmacol*. 2018;834(June):188–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.07.034>
8. Hellman S. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13(1):8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
9. Lehrer EJ, Singh R, Wang M, Chinchilli VM, Trifiletti DM, Ost P, et al. Safety and Survival Rates Associated with Ablative Stereotactic Radiotherapy for Patients with Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2020;10029(1):92–106. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.6146>
10. Carmona-Bayonas A, Gordo F, Beato C, Castaño Pérez J, Jiménez-Fonseca P, Virzuola Echaburu J, et al. Intensive care in cancer patients in the age of immunotherapy and molecular therapies: Commitment of the SEOM-SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2018;42(6):363–9. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.01.008>
11. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de morbilidad Hospitalaria. Madrid, 2018. <https://www.ine.es/>
12. 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(8):1078–85. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2855>
13. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, 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):1336–44. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2762-6>

14. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Morrison D, Kinsella J. 640. Crit Care Med. 2013;41(S1 12):A156–7. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201312001-00596>

15. Sauer CM, Dong J, Celi LA, Ramazzotti D. Improved survival of cancer patients admitted to the intensive care unit between 2002 and 2011 at a U.S. Teaching hospital. Cancer Res Treat. 2019;51(3):973–81. <https://doi.org/10.4143/crt.2018.360>

16. Hawari FI, Nazer LH, Addassi A, Rimawi D JK. Predictors of ICU Admission in Patients With Cancer and the Related Characteristics and Outcomes: A 5-Year Registry-Based Study. Crit Care Med. 2016;44(3):548–53. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001429>

17. Olaechea Astigarraga PM, Álvarez Lerma F, Beato Zambrano C, Gimeno Costa R, Gordo Vidal F, Durá Navarro R, et al. Epidemiology and prognosis of patients with a history of cancer admitted to intensive care. A multicenter observational study. Med Intensiva. 2020;(xx):1–15. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.01.013>

18. Schapira D V, Studnicki J, Bradham DD, Wolff P, Jarrett A. Intensive Care, Survival, and Expense of Treating Critically Ill Cancer Patients. JAMA. 1993;269(6):783–6. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500060083036>

19. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P, Klar J, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: A probability of mortality model. J Clin Oncol. 1998;16(2):761–70. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.2.761>

20. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 1999;27(3):633–8. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s003900050275>

21. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit JF, Reignier J, Desmettre T, Karoubi P, et al. Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: A multiple-center study. Crit Care Med. 2005;33(4):750–5. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000157752.26180.F1>

22. Tanvetyanon T, Leighton JC. Life-sustaining treatments in patients who died of chronic congestive heart failure compared with metastatic cancer. Crit Care Med. 2003;31(1):60–4. <https://doi.org/10.1097/00003246-200301000-00009>

23. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JMM, 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(1):9–15. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c0349e>

24. Ostermann M, Ferrando-Vivas P, Gore C, Power S, Harrison D. Characteristics and outcome of cancer patients admitted to the ICU in England, Wales, and Northern Ireland and national trends between 1997 and 2013. Crit Care Med. 2017;45(10):1668–76. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002589>

25. 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(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/cc7713>
26. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med*. 2019;45(7):977–87. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05653-7>
27. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: Cause for optimism and need for objectivity. *Curr Opin Oncol*. 2009;21(4):318–26. <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32832b68b6>
28. Azoulay É, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2006;32(6):808–22. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0129-2>
29. Soares M, Salluh JIF. Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. *Intensive Care Med*. 2006;32(11):1839–44. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0374-4>
30. Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B, Kochanek M, Azoulay É, von Bergwelt-Baildon MS. Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(6):496–517. <https://doi.org/10.3322/caac.21351>
31. Torres VBL, Vassalo J, Silva UVA, Caruso P, Torelly AP, Silva E, et al. Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications. *PLoS One*. 2016;11(10):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164537>
32. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Characteristics and outcomes of surgical patients with solid cancers admitted to the intensive care unit. *JAMA Surg*. 2018 Sep 1;153(9):834–40. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1571>
33. Zaorsky NG, Churilla TM, Egleston BL, Fisher SG, Ridge JA, Horwitz EM, et al. Causes of death among cancer patients. *Ann Oncol*. 2017;28(2):400–7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw604>
34. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, et al. ICU admission, discharge, and triage guidelines: A framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research. Vol. 44, *Critical Care Medicine*. 2016. 1553–1602. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001856>
35. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompарт-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, et al. Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes críticos de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2017;41(5):285–305. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.03.004>
36. Estella Á, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, Hernández-Tejedor A, López Camps V, Martín MC, et al. Puesta al día y recomendaciones en la toma de decisiones de

limitación de tratamientos de soporte vital. *Med Intensiva*. 2020;44(2):101–12. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.006>

37. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 2004;22(2):315–21. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.136>

38. Curtis JR, Vincent JL. Ethics and end-of-life care for adults in the intensive care unit. *Lancet*. 2010;376(9749):1347–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60143-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60143-2)

39. 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(1):1–13. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-5>

40. Hernández-Tejedor A, Martín Delgado MC, Cabré Pericas L, Algora Weber A. Limitación del tratamiento de soporte vital en pacientes con ingreso prolongado en UCI. Situación actual en España a la vista del Estudio EPIPUSE. *Med Intensiva*. 2015;39(7):395–404. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.06.005>

41. Tavares, M., Neves, I., Chacim, S., Coelho, F., Afonso, O., Martins, A., Mariz, J. M., & Faria F. Withdrawing and Withholding Life Support in Patients With Cancer in an ICU Setting: A 5-Year Experience at a European Cancer Center. *J Intensive Care Med*. 2018;33(7):415–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/0885066616664321>

42. Praça APA, Nassar AP, Caruso P. Outcomes of Cancer Patients Discharged From ICU After a Decision to Forgo Life-Sustaining Therapies. *Crit Care Med*. 2019;47(6):e454–60. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003729>

43. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1):ii1–90. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209729.supp1>

44. Del Castillo Otero D, Cabrera Galán C, Gordillo MA, Valenzuela Mateos F. Ventilación mecánica no invasiva. EB04-13 NEUMOSUR. 167-185. <http://neumosur.net/files/EB04-13%20VMNI.pdf>

45. Jaber S, Amraoui J, Lefrant J-Y, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Crit Care Med*. 2006 Sep;34(9):2355–61. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87>

46. Jaber S, Jung B, Corne P, Sebbane M, Muller L, Chanques G, et al. An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):248–55. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1717-8>

47. Badia M, Montserrat N, Serviá L, Baeza I, Bello G, Vilanova J, et al. Complicaciones graves en la intubación orotraqueal en cuidados intensivos: Estudio



observacional y análisis de factores de riesgo. *Med Intensiva*. 2015;39(1):26–33. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.01.003>

48. Schellongowski P, Sperr WR, Wohlfarth P, Knoebl 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(5):1–6. <https://doi.org/10.1136/esmooopen-2015-000018>

49. Jong A De, Calvet L, Lemiale V, Demoule A, Mokart D, Darmon M, et al. The challenge of avoiding intubation in immunocompromised patients with acute respiratory failure. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(10):867–80. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1511430>

50. Bos MEM, Verburg IWM, Dumaij I, Stouthard J, Nortier JWR, Richel D, et al. Intensive care admission of cancer patients: A comparative analysis. *Cancer Med*. 2015;4(7):966–76. <https://doi.org/10.1002/cam4.430>

51. Azoulay E, Mokart D, Kouatchet A, Demoule A, Lemiale V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):173–86. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30345-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30345-X)

52. Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive ventilation in patients with do-not-intubate and comfort-measures-only orders: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(8):1209–16. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003082>

53. Huang H Bin, Xu B, Liu GY, Lin JD, Du B. Use of noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1586-9>

54. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat JP, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: An observational cohort study. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0151-7>

55. 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(12):1808–19. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4947-1>

56. Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support results from a prospective multicenter study. *Chest*. 2014;146(2):257–66. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1870>

57. Ferreira JC, Medeiros P, Rego FM, Caruso P. Risk factors for noninvasive ventilation failure in cancer patients in the intensive care unit: A retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(5):1003–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.04.121>

58. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>. <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>

59. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1366–82. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4884-z>

60. Hilbert G, Vargas F. My paper 20 years later: NIV in immunocompromized patients. *Intensive Care Med*. 2018;44(12):2225–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5155-3> <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5155-3>

61. Bosslet GT, Pope TM, Rubenfeld GD, Lo B, Truog RD, Rushton CH, et al. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: Responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(11):1318–30. <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-0924ST>

62. Rascado Sedes P, Ballesteros Sanz MA, Bodí Saera MA, Carrasco Rodríguez-Rey LF, Castellanos Ortega A, Catalán González M, et al. Contingency plan for the intensive care services for the COVID-19 pandemic. *Med Intensiva*. 2020;44(6):363–70. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.006>

63. Novoa A, Herranz T, Ayala F, Heras I, Renedo A. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Criterios Éticos Y Organizativos Para La Toma De Decisiones En Situaciones De Escasez De Recursos. Modelo Adaptativo Para La Utilización De Camas De UCI. MURCIA, 2020.

64. Manzano A, Labayen F, Bitor SC, Jose Manuel P, Aguilera L, Moliner F, et al. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia Covid-19 en las Unidades de Cuidados intensivos-Cuidados Críticos. Recomendaciones sobre Limitación de Tratamiento de soporte vital. 2020;1–13. [https://www.sedar.es/images/site/BIBLIOGRAFIA\\_COVID-19/UCI/DOC\\_OSKD\\_RECOMENDACIONES\\_ETICAS\\_TRIAGE\\_UCI-CRITICOS.pdf](https://www.sedar.es/images/site/BIBLIOGRAFIA_COVID-19/UCI/DOC_OSKD_RECOMENDACIONES_ETICAS_TRIAGE_UCI-CRITICOS.pdf)

65. Namendys-Silva SA, Meneses-García A, Herrera-Gómez A. Intensive Care for Cancer Patients. *J Cancerol*. 2014;1:4–8.(2014). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s12254-016-0256-6>

66. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1409–28. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3471-9>

67. Daly B, Hantel A, Wroblewski K, Balachandran JS, Chow S, DeBoer R, et al. No exit: Identifying avoidable terminal oncology intensive care unit hospitalizations. *J Oncol Pract*. 2016;12(10):e901–11. <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.012823>

68. Park CM, Koh Y, Jeon K, Na S, Lim CM, Choi W II, et al. Impact of Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status on hospital mortality in critically ill patients. *J Crit Care*. 2014;29(3):409–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.01.016>

69. Vincent JL, Lefrant JY, Korfis K, Nanchal R, Martin-Loeches I, Wittebole X, et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med*. 2018;44(3):337–44. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5043-2>

70. Sanchez, B., Ferrer, R., Suarez, D., Romay, E., Piacentini, E., Gomá, G., Martinez, M.L., Artigas, A. for the ESG. Declining mortality due to severe sepsis and septic shock in Spanish intensive care units: A two-cohort study in 2005 and 2011. *Med Intensiva*. 2017;41(1):28–37. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.09.004>

71. Caldeira VMH, Silva Júnior JM, Oliveira AMRR de, Rezende S, Araújo LAG de, Santana MR de O, et al. Criteria for patient admission to an intensive care unit and related mortality rates. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(5):528–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21152823>

72. Brinkman, Sylvia MSc1; de Jonge, Evert MD, PhD2; Abu-Hanna, Ameen PhD1; Arbous, M. Sesmu MD, PhD2; de Lange, Dylan W. MD, PhD3; de Keizer NFP. Mortality After Hospital Discharge in ICU Patients. *Crit Care Med*. 2013;41(5):1229–36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827ca4e1>

73. Santamaria JD, Duke GJ, Pilcher D V., Cooper DJ, Moran J, Bellomo R. Timing of discharge from the intensive care unit and subsequent mortality a prospective, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(9):1033–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2208OC>

74. Abizanda Campos R, Altaba Tena S, Belenguer Muncharaz A, Más Font S, Ferrándiz Sellés A, Mateu Campos L, et al. Estudio de la mortalidad post-UCI durante 4 años (2006-2009). Análisis de factores en relación con el fallecimiento en planta tras el alta de UCI. *Med Intensiva*. 2011;35(3):150–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2010.12.012>

75. Lee J, Cho YJ, Kim SJ, Yoon H II, Park JS, Lee CT, et al. Who dies after icu discharge? Retrospective analysis of prognostic factors for in-hospital mortality of ICU survivors. *J Korean Med Sci*. 2017;32(3). <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.3.528>

76. Díaz-Díaz D, Villanova Martínez M, Palencia Herrejón E. Pacientes oncológicos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos. Análisis de factores predictivos de mortalidad. *Med Intensiva*. 2018;42(6):346–53. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.02.001>

77. Soares M, Bozza FA, Azevedo LCP, Silva UVA, Corrêa TD, Colombari F, et al. Effects of organizational characteristics on outcomes and resource use in patients with cancer admitted to intensive care units. *J Clin Oncol*. 2016;34(27):3315–24. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.9549>

78. Ha FJ, Weickhardt AJ, Parakh S, Glassford NJ, Warrillow S, Jones D. Survival and functional outcomes of patients with metastatic solid organ cancer admitted to the intensive care unit of a general tertiary centre. *Ann Oncol.* 2016;27(suppl\_6). <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw390.61>

79. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B, Guérot E, Oudard S, Hauw-Berlemont C, et al. Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Ann Intensive Care.* 2017 Dec 6;7(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0250-0>

80. Pène F, Percheron S, Lemiale V, Viallon V, Claessens YE, Marqué S, et al. Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2008;36(3):690–6. <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E318165314B>

81. Keegan, Mark T. MB, MRCPI; Gajic, Ognjen MD; Afessa BM. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2011;39(1):163–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f96f81>

82. García-Gigorro R, Sáez-De La Fuente I, Marín Mateos H, Andrés-Esteban EM, Sanchez-Izquierdo JA, Montejo-González JC. Utility of SOFA and  $\Delta$ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2018;25(6):387–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28509709/>

83. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981;9(8):591–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7261642/>

84. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1297–310. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16540951/>

85. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med.* 1984; 12(11):975–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6499483/>

86. Le Gall JR. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA J Am Med Assoc.* 1993;270(24):2957–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8254858/>

87. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: An updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Crit Care Med.* 2007;35(3):827–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17255863/>

88. Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of Illness and Organ Failure Assessment in Adult Intensive Care Units. *Crit Care Clin.* 2007;23(3):639–58. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2007.05.004>

89. Salluh JIF, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):557–65. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000135>

90. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: Impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest*. 2008;133(6):1319–27. <https://doi.org/10.1378/chest.07-3061>

91. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008;12(6):1–13. <https://doi.org/10.1186/cc7160>

92. Mbongo CL, Monedero P, Guillen-Grima F, Yepes MJ, Vives M, Echarri G. Performance of SAPS3, compared with APACHE II and SOFA, to predict hospital mortality in a general ICU in Southern Europe. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26(11):940–5. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832edadf>

93. Sánchez-Casado M, Hostigüela-Martín VA, Raigal-Caño A, Labajo L, Gómez-Tello V, Alonso-Gómez G, et al. Escalas pronósticas en la disfunción multiorgánica: Estudio de cohortes. *Med Intensiva*. 2016;40(3):145–53. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2015.03.005>

94. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: A Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008;12(6):1–14. <https://doi.org/10.1186/cc7157>

95. 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(8):2786–92. <https://doi.org/10.1097/00003246-200008000-00018>

96. 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(4):194–203. <https://doi.org/10.1186/cc2870>

97. den Boer S, de Keizer NF, de Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients - a review. *Crit Care*. 2005;9(4):458–63. <https://doi.org/10.1186/cc3765>

98. 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(4):234–9. <https://doi.org/10.1007/s00520-003-0580-3>

99. 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(7):405–13. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-38449094161&partnerID=tZOtx3y1>

100. Harrison DA, Lone NI, Haddow C, MacGillivray M, Khan A, Cook B, et al. External validation of the intensive care national audit & research centre (ICNARC) risk prediction model in critical care units in Scotland. *BMC Anesthesiol.* 2014;14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25544831/>

101. Heo SJ, Kim G, Lee C kun, Chung KS, Choi HJ, Sohn J, et al. Prediction of short- and long-term survival for advanced cancer patients after ICU admission. *Support Care Cancer.* 2015;23(6):1647–55. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2519-2>

102. Larché J, Azoulay É, Fieux F, Mesnard L, Moreau D, Thiery G, et al. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2003;29(10):1688–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13680115/>

103. Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, et al. Survival in neutropenic Patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med.* 2012;40(1):43–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21926615/>

104. Kopterides P, Liberopoulos P, Ilias I, Anthi A, Pragkastis D, Tsangaris I, et al. General prognostic scores in outcome prediction for cancer patients admitted to the intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2011;20(1):56–66. <https://doi.org/10.4037/ajcc2011763>

105. Groeger JS, Glassman J, Nierman DM, Wallace SK, Price K, Horak 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. <https://doi.org/10.1007/s00520-003-0498-9>

106. Vincent F, Soares M, Mokart D, Lemiale V, Bruneel F, Boubaya M, et al. In-hospital and day-120 survival of critically ill solid cancer patients after discharge of the intensive care units: results of a retrospective multicenter study—A Groupe de recherche respiratoire en réanimation en Onco–Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0386-6>

107. Fisher R, Dangoisse C, Crichton S, Whiteley C, Camporota L, Beale R, et al. Short-term and medium-term survival of critically ill patients with solid tumours admitted to the intensive care unit: A retrospective analysis. *BMJ Open.* 2016;6(10):1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011363>

108. Soares M, Salluh JIF, Ferreira CG, Luiz RR, Spector N, Rocco JR. Impact of two different comorbidity measures on the 6-month mortality of critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* 2005;31(3):408–15. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2554-z>

109. Caruso P, Ferreira AC, Laurienzo CE, Titton LN, Terabe DSM, Carnieli DS, et al. Short- and long-term survival of patients with metastatic solid cancer admitted to the intensive care unit: Prognostic factors. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2010;19(2):260–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.01031.x>



110. Wohlfarth P, Staudinger T, Sperr WR, Bojic A, Robak O, Hermann A, et al. Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Ann Hematol.* 2014;93(10):1629–36. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2141-x>

111. Mokart D, Etienne A, Esterni B, Brun JP, Chow-Chine L, Sannini A, et al. Critically ill cancer patients in the intensive care unit: Short-term outcome and 1-year mortality. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(2):178–89. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02579.x>

112. McGrath S, Chatterjee F, Whiteley C, Ostermann M. ICU and 6-month outcome of oncology patients in the intensive care unit. *Qjm.* 2010;103(6):397–403. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq032>

113. Normilio-Silva K, De Figueiredo AC, Pedroso-De-Lima AC, Tunes-Da-Silva G, Da Silva AN, Levites ADD, et al. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted survival in critically ill patients with cancer. *Crit Care Med.* 2016 Jul 1;44(7):1327–37. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001648>

114. Roques S, Parrot A, Lavole A, Ancel PY, Gounant V, Djibre M, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2009;35(12):2044–50. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1625-y>

115. Gheerbrant H, Timsit JF, Terzi N, Ruckly S, Laramas M, Levra MG, et al. Factors associated with survival of patients with solid Cancer alive after intensive care unit discharge between 2005 and 2013. *BMC Cancer.* 2021;21(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07706-3>

116. Murphy K, Cooksley T, Haji-Michael P. Short- and long-term outcomes of patients with solid tumours following non-surgical intensive care admission. *Qjm.* 2018;111(6):379–83. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy052>

117. Nassar Junior AP, Trevisani M da S, Bettim BB, Caruso P. Long-term mortality in very old patients with cancer admitted to intensive care unit: A retrospective cohort study. *J Geriatr Oncol.* 2020;6–11. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.06.005>

118. Bissel, L., Khan, O.A. Long term outcomes following emergency intensive care readmission after elective oesophagectomy. *Acta Chir Belg.* <https://doi.org/10.1080/00015458.2013.11680878>

119. Ha FJ, Weickhardt AJ, Parakh S, Vincent AD, Glassford NJ, Warrillow S, et al. Survival and functional outcomes of patients with metastatic solid organ cancer admitted to the intensive care unit of a tertiary centre. *Crit Care Resusc.* 2017;19(2):159–66.

120. Busico M, das Neves A, Carini F, Pedace M, Villalba D, Foster C, et al. Programa de seguimiento al alta de la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2019;43(4):243–54. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.005>

121. Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman MW, Geelhoed E, Lee KY, et al. Determinants of long-term survival after intensive care. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1523–30. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318170a405>
122. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386–400. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5>
123. Oeyen SG, Benoit DD, Annemans L, Depuydt PO, Van Belle SJ, Troisi RI, et al. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: A single center study. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):889–98. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2791-x>
124. 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(9):1829–35. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu234>
125. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558716/>
126. Katz S, Branch LG, Branson MH, Papsidero JA, Beck JC, Greer DS. Active Life Expectancy. *N Engl J Med*. 1983;309(20):1218–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6633571/>
127. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
128. Le Gall JR. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA J Am Med Assoc*. 1993; 270(24):2957–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8254858/>
129. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med*. 1999;25(7):686–96. <https://doi.org/10.1007/s001340050931>
130. National Cancer Institute, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) (version 4.0). Bethesda, MD, National Cancer Institute, NIH publication 09-7473. 2009; Revised version 4.03 June 14, 2010. [https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf).
131. Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*, 1982. 5(6), 649–655.
132. Brierley, JD., Gospodarowicz MK., Wittekind, C. *TNM Classification of Malignant Tumours* 7th edition. Union for international cancer control. 2014. <http://www.uicc.org/aboutuicc>



133. Eisenhauer, E. A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L. H., Sargent, D., Ford, R., Dancey, J., Arbuck, S., Gwyther, S., Mooney, M., Rubinstein, L., Shankar, L., Dodd, L., Kaplan, R., Lacombe, D., & Verweij, J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer* (2009), 45(2), 228–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>

134. Thiéry G, Azoulay É, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: A hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol*. 2005;23(19):4406–13. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.487>

135. 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(August):1–9. <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14481>

136. Parikh RB, Kirch RA, Smith TJ, Temel JS. Early Specialty Palliative Care-Translating Data in Oncology into Practice. Vol. 12, *n engl j med*. 2013. <https://doi.org/10.1056/NEJMsb1305469>



## ANEXO 1



**Informe Dictamen Protocolo Favorable  
Otros Estudios**

C.P. - C.I. EST: 40/19

04 de octubre de 2019

**CEI-CEIm Hospital General Universitario José María Morales Meseguer**

Dra. María Dolores Nájera Pérez  
Presidenta del CEI-CEIm Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

**CERTIFICA**

Que el OEI-OEIm Hospital General Universitario José María Morales Meseguer en su Reunión del día 04/10/2019, Acta EXTRAORDINARIA ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título:** *Proyecto Investigación: "Evolución a corto y largo plazo de los pacientes con tumores sólidos que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos".*

**Código Interno:** EST: 40/19

**Promotor:** Investigadores Principales.

**Versión Protocolo Evaluada:** Versión 1.0 de Julio de 2019. **Actualizada en Octubre 2019.**

**Fecha Entrada ACLARACIONES:** 02/010/2019

**Investigadores Principales:**

- Dr. Francisco Ayala de la Peña, Servicio de Oncología Médica.
- Dr. Andrés Camillo Alcaraz, Servicio de Medicina Intensiva (UCI).

1º. Considera que :

- Se respetan los principios éticos básicos.

2º. Por lo que este CEI-CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE.**

Lo que firmo en Murcia, a 04 de octubre de 2019

Dra. María Dolores Nájera Pérez  
Presidenta del CEI-CEIm Hospital General Universitario José María Morales Meseguer



## ANEXO 2

---

Variables recogidas no incluidas.

Datos antropométricos:

Peso

Talla

Índice de masa corporal

Datos clínicos del ingreso en UCI:

Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

Días de NAVM

Número de casos de NAVM

Bacteriemia relacionada con catéter venoso central (BRC)/Primaria

Día de BRC

Número de casos de BRC

Infección del tracto urinario (ITU)

Días de ITU, número de casos de ITU

Síndrome febril tratado con antibióticos (SFTA)

Días de SFTA

Número de casos de SFTA

Datos del tipo de soporte en UCI:

Días de SAFO

Días VM invasiva

Número de CVC durante estancia en UCI

Días de CVC

Días de VMNI

Motivo para la VMNI

Días de traqueotomía

Días de TCRR

Días de NE

Días NPT

Datos de scores en UCI:

SAPS III

Grado respiratorio SOFA máximo

Grado hemodinámico SOFA máximo

Grado renal SOFA máximo

Grado hepático SOFA máximo

Grado hematológico SOFA máximo

Grado neurológico SOFA máximo.

Datos en relación con el tratamiento oncológico:

Fecha de último ciclo previo al ingreso

Tipo de quimioterapia.

Datos en relación al cáncer:

Fecha de diagnóstico del tumor

TNM

Fecha de última progresión previa al ingreso

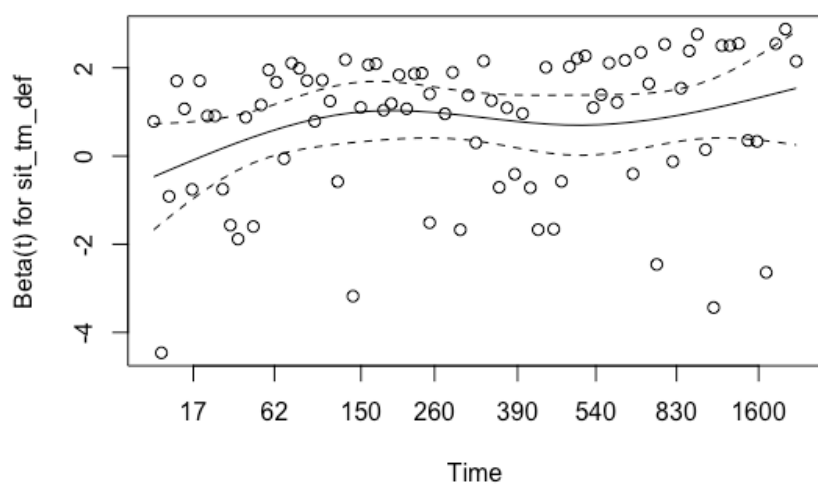
Datos al alta de UCI

Fecha de deterioro ECOG

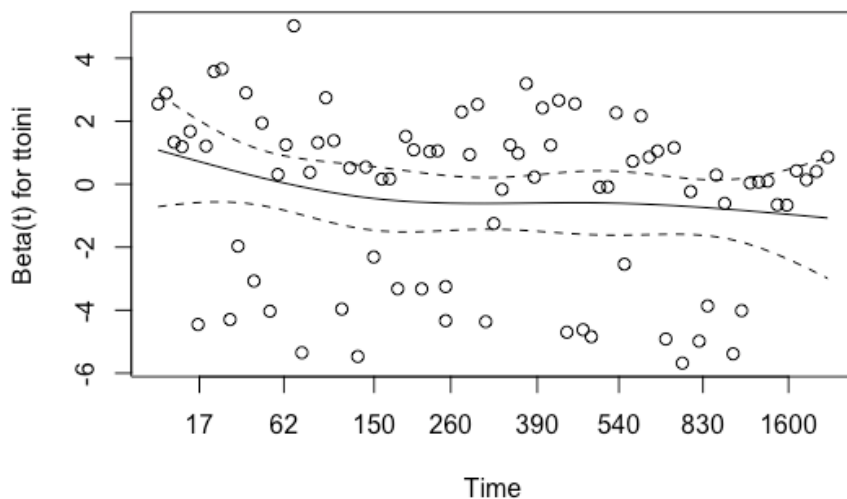
Causa de muerte

## ANEXO 3

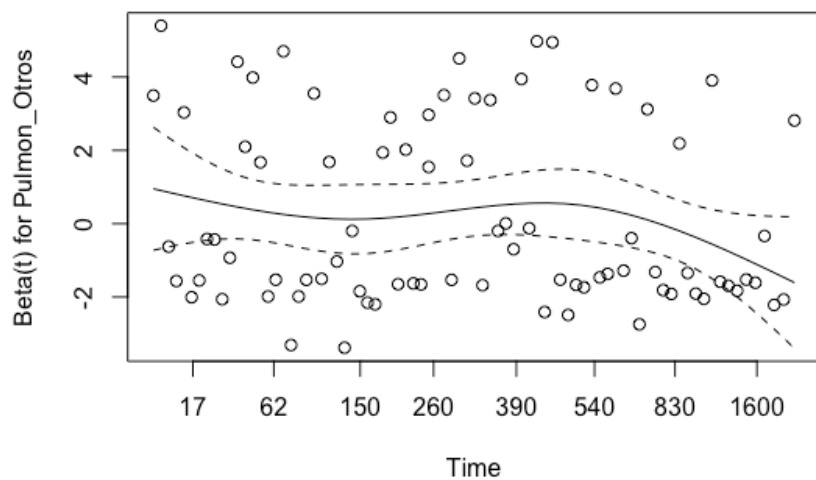
La verificación de hipótesis de proporcionalidad de riesgo del modelo multivariante de supervivencia tras el alta de UCI se ha realizado mediante la creación de diferentes gráficos que confirman la hipótesis (Figuras 1 a 4), aplicando también las gráficas de residuos de Schoenfeld (Figura 5). Así mismo, se ha analizado si las covariables del modelo predicen bien los tiempos de supervivencia, así como la calibración del modelo (Figura 6).



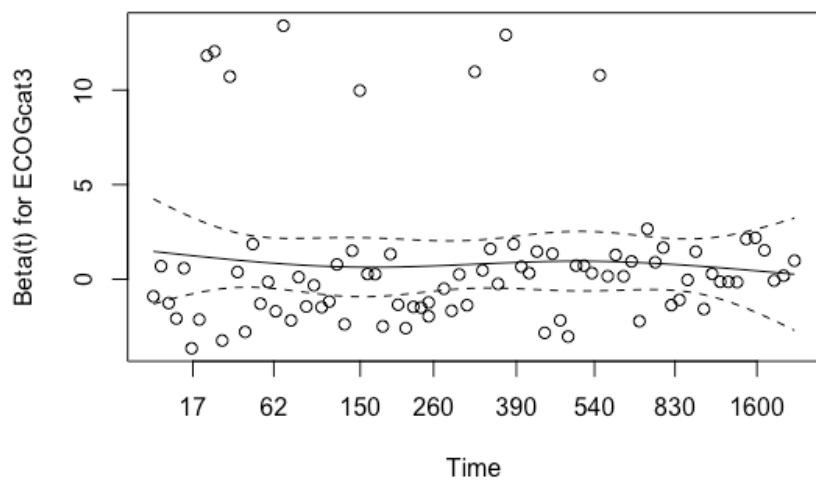
**Figura 1.** Proporcionalidad en función tratamiento previo.



**Figura 2.** Proporcionalidad en función de la situación tumor.



**Figura 3.** Proporcionalidad en función del tipo de tumor.



**Figura 4.** Proporcionalidad en función del ECOG.



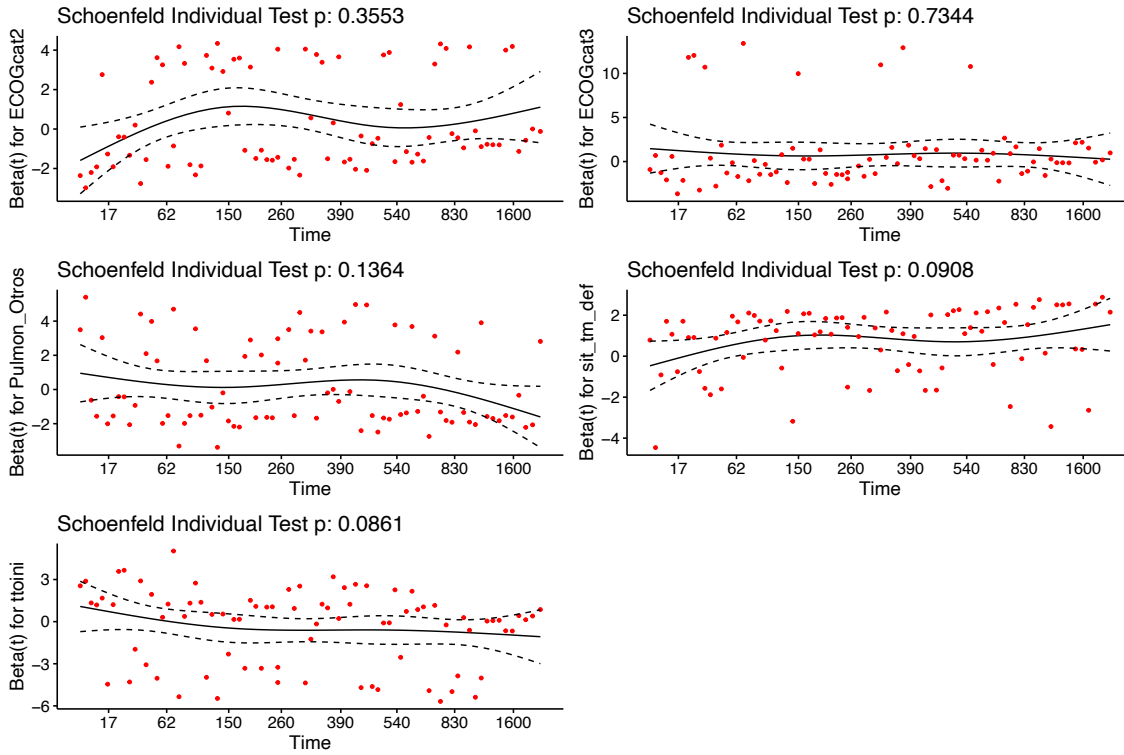


Figura 5. Gráficas de residuos de Schoenfeld

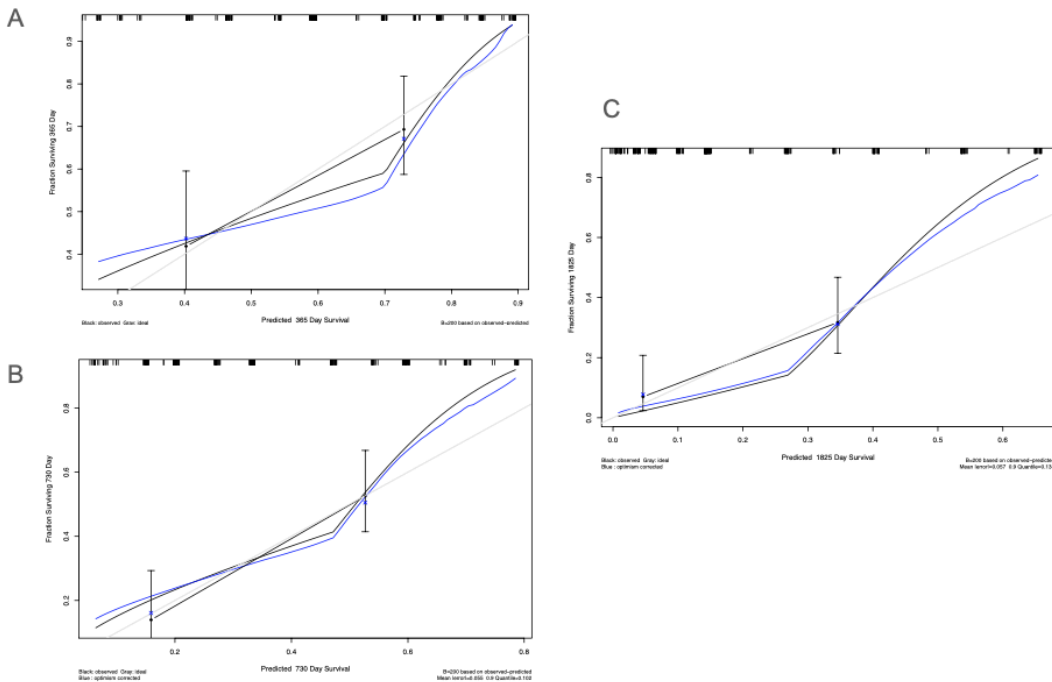


Figura 6. Calibración de predicción a 12 meses(A), 24 meses (B) y cinco años (C).

