

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Fundación Clínica Médica Sur

CÁNCER COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA

Tesis para obtener grado en:

Medicina Interna

Propone: Dra. María Fernanda Noriega Iriondo

Departamento de Medicina Interna

Tutor: Dr. Dan Green Renner

Centro Oncológico Integral Diana Laura Riojas de Colosio

Fundación Clínica Médica Sur



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Misael Uribe Esquivel

Profesor Titular del Curso de Especialización

en Medicina Interna

Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Javier Lizardi Cervera

Director Académico

Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Dan Green Renner

Tutor

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo, Genaro, quien ha sido un modelo a seguir, no sólo de manera profesional sino en todos los aspectos de mi vida.

A mis padres, que siempre me han dado todo, sin quienes nunca hubiera llegado a donde estoy hoy.

A mis suegros, por aceptarme como parte de su familia.

A todos mis profesores y amigos, que en estos cuatro años me han brindado apoyo, consejo y fortaleza para seguir adelante.

A Dios por siempre dirigir mi camino.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	5
MARCO DE REFERENCIA	10
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVO GENERAL	14
METODOLOGÍA	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
PROCEDIMIENTO	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
CONSIDERACIONES ÉTICAS	21
RESULTADOS	21
APÉNDICES	30
REFERENCIAS	31

ANTECEDENTES

A nivel mundial, el cáncer es la primera causa de mortalidad de las ocurridas en 2007, con 7.9 millones de defunciones (13% del total) de acuerdo con estadísticas de la OMS. La mayor parte de la mortalidad por cáncer se debe a cáncer de pulmón (1.4 millones de defunciones) estómago (866000 defunciones), hígado (653000 defunciones), colon (677000 defunciones) y mama (548999 defunciones).¹ En México, de acuerdo con estadísticas del año 2005, se registraron 495,240 defunciones de las cuales el 55.2% sucedieron en hombres y 44.8% en mujeres. Los tumores malignos ocuparon el tercer lugar en la lista de principales causas de defunción en el país y por dicha causa fallecieron 63,128 personas el mismo año; 12.7% del total de defunciones. En los hombres, los tumores malignos fueron la segunda causa de muerte con 30,899 defunciones (11.3%), mientras que en las mujeres fueron la tercera causa de muerte con 32 224 decesos (14.5%). En los hombres, las tres principales causas de muerte por tumores malignos en el año corresponden a los de 1) tráquea, bronquios y pulmón (15.6%), 2) próstata (15.5%) y 3) estómago (9.1%). En las mujeres, 13.3% de las defunciones por neoplasias malignas corresponden al del cérvico-uterino y 13.1% al de mama y del mismo modo el de hígado y vías biliares intrahepáticas ocasionó 7.9% de las muertes en ambos géneros.²

Las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tratan pacientes gravemente enfermos, por lo que la muerte es un escenario común. En Estados Unidos, aproximadamente el 20% de las defunciones intrahospitalarias ocurren en la UTI posterior a una breve estancia.^{3,4} Por lo tanto, la meta de estas unidades es proveer apoyo fisiológico a los pacientes que presentan una falla orgánica potencialmente reversible, prevenir las complicaciones asociadas y permitir la resolución del evento agudo, permitiéndoles regresar a su estado funcional previo.⁵ Idealmente, los pacientes admitidos en la UTI deben ser beneficiados por el tratamiento y disminuir su riesgo de muerte; sin embargo, las UTI pueden causar deterioro mediante tratamientos agresivos, que

pueden resultar ser dolorosos, causar complicaciones y aumentar el riesgo de infecciones por organismos resistentes.^{5,6}

Se han desarrollado diversas escalas de valoración como intento de estratificar a los pacientes que ingresan a la UTI en base a la severidad con el fin de predecir el resultado de éstos al final del tratamiento, así como estimación de los costos. Sin embargo, estas clasificaciones tienen ciertas limitaciones.⁷ Algunas de las más utilizadas son: APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation siglas en inglés), la cual ha sido validada para su uso en diferentes poblaciones en base a variables fisiológicas, cuya última actualización comprende la versión IV y que busca una mejor forma para predecir mortalidad en los pacientes que ingresan a la UTI; El SOFA (Sequential Organ Failure Assessment siglas en inglés) utilizado para la determinar la gravedad de los pacientes críticos, así como su pronóstico, que cuenta con un buen grado de confiabilidad el cual se basa en la disfunción orgánica y que a diferencia del APACHE toma en consideración la evolución del enfermo durante su internamiento en la UTI y no sólo a las 24 horas de ingreso, lo que permite al médico dar un seguimiento a la evolución de la enfermedad. Esta escala cuenta con la evaluación de 6 órganos diferentes mediante una o más variables (12 en total), con una menor cantidad que el resto de los sistemas utilizados con frecuencia; otras son el SAPS III (Simplified acute physiology score siglas en inglés) y el MPM III (Mortality Probability Model siglas en inglés).⁸

Estos modelos difieren de manera importante en el número de variables que utilizan para predecir mortalidad. En un estudio realizado por Kuznievicz y cols, se compararon el APACHE IV, SAPS III y MPM III, encontrando que el APACHE IV es el que predice mortalidad en los pacientes críticos de manera más certera, mientras que el MPM III puede ser una opción considerable en el caso de que no se encuentre con los datos del APACHE IV sin perder mucha eficacia predictiva.⁹ La utilidad de estas escalas para la toma de decisiones (como la terminación

de apoyos vitales) o para decidir o rechazar el ingreso a los pacientes en la UTI es controversial.⁸

A su vez, existen escalas diseñadas para ciertas entidades en específico, como es el caso de la escala de RIFLE (acrónimo en inglés que significa Risk for renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, End stage kidney disease) utilizado como predictor para pacientes que presentan falla renal aguda o el Child-Turcotte- Pugh y el MELD (Model for end stage liver disease por sus siglas en inglés),¹⁰ utilizadas en pacientes cirróticos para predecir mortalidad quirúrgica y grado de disfunción hepática respectivamente, las cuales tienen una adecuada correlación entre ambas.¹¹ Sin embargo, en la actualidad no se han desarrollado clasificaciones diseñadas específicamente para los pacientes oncológicos que requieran ingreso para manejo en la UTI.^{12,13}

Algunos estudios realizados para determinar cuáles son las limitaciones de estas clasificaciones como predictores de mortalidad, se encuentran: el ignorar las características de base de los pacientes (como su estado funcional previo), los procedimientos propios del servicio de UTI y el impacto de los mismos en la vida del paciente.¹²

Existen estudios donde se ha demostrado que la mortalidad en Estados Unidos en pacientes ingresados en la UTI es de hasta un 60% de todas las muertes registradas en el hospital, con un promedio de 8 días de estancia. Se ha encontrado que de los ingresos a terapia intensiva, hasta un 32% corresponde a pacientes con alguna enfermedad neoplásica en etapa terminal.⁵

Los pacientes con algún tipo de cáncer de reciente diagnóstico y en estadios tempranos, pueden beneficiarse de tratamiento en la UTI;⁵ a su vez, los pacientes con enfermedades en etapa terminal son ingresados cada vez con mayor frecuencia ya que el beneficio obtenido es bajo. Por otra parte, el ingreso de pacientes jóvenes con enfermedades oncológicas potencialmente curables es generalmente bien aceptado, sin embargo, cuando se trata de

personas ancianas existe gran controversia para determinar la necesidad de un tratamiento más agresivo y costoso en pacientes con una expectativa de vida pobre a corto plazo.¹⁴ Además, esto es particularmente cierto para pacientes con neoplasias hematológicas – que suelen cursar con complicaciones como neutropenia y fiebre – así como aquellos con trasplante de médula ósea, en quienes se ha observado una mayor mortalidad.¹⁵ Los pacientes con tumores potencialmente curables mediante procedimientos quirúrgicos, como es el caso de los tumores de cabeza y cuello pueden presentar complicaciones potencialmente mortales y por ende debe evaluarse la necesidad de manejo y vigilancia en la UTI.¹⁶

Dentro de las complicaciones esperables en pacientes oncológicos, la insuficiencia respiratoria aguda es un evento que se presenta con mayor frecuencia en esta población, tanto en pacientes con neoplasias sólidas (en especial cáncer de pulmón) así como líquidas. Esto se encuentra asociado a un mal pronóstico por la necesidad de apoyo ventilatorio invasivo.^{17,18} Existen estudios donde se reporta una supervivencia limitada debido a decremento asociado a intubación y la ventilación mecánica invasiva en pacientes oncológicos críticamente enfermos así como su alto costo, siendo indicada una adecuada asesoría tanto al paciente como a la familia sobre las expectativas acerca del tratamiento en las unidades de terapia intensiva.¹⁹ La ventilación mecánica invasiva se ha asociado como factor predictor de mortalidad en estos pacientes, en especial en aquellos con neutropenia y fiebre.¹⁹

A lo largo de los años se han desarrollado diversos criterios para ingresar a los pacientes a la UTI, los cuales no se han estandarizado adecuadamente. Algunos estudios han propuesto que aquellos pacientes que se encuentran postrados en cama o para quienes no existen tratamientos que puedan ampliar su expectativa de vida, la entrada a la UTI sea negada, mientras aquellos con un adecuado estado funcional o candidatos a un tratamiento oncológico pudieran ser admitidos.²⁰ Los puntajes utilizados para el ingreso de los pacientes a la UTI no son

útiles, ya que son bajos al inicio y no pueden ser tomados en cuenta como método de selección de pacientes.²⁰

Por otra parte, el tiempo de estancia en la UTI se ha utilizado como marcador pronóstico en estos pacientes. Las intervenciones que disminuyen la estancia sin aumentar la mortalidad global se han considerado como un pobre marcador de la calidad de atención en estos pacientes, sin embargo las estrategias utilizadas para aumentar la calidad de vida en los pacientes en etapa terminal deben de ser individualizadas.³ Uno de los obstáculos que se ha identificado como calidad en el tratamiento de los pacientes en etapa terminal en la UTI es la incapacidad de comunicación del paciente para participar en la toma de decisiones. Así mismo se ha encontrado una falta de entrenamiento y de información de los médicos de las UTI acerca del manejo de los pacientes que se encuentran en etapa terminal, así como confusiones sobre pacientes con enfermedades crónicas, como el cáncer, y su expectativa de vida, lo que influye directamente desde la decisión de ingreso, así como en las medidas terapéuticas.^{21,22} Es necesario un entrenamiento a todo el personal médico y paramédico que trabaja en las unidades de terapia intensiva para mejorar la calidad de atención en estos pacientes, mantener un adecuado manejo de la información y comunicación tanto con el paciente como su familia sobre el tratamiento y las metas terapéuticas y una óptima toma de decisiones terapéuticas.²³⁻²⁵

Los pacientes con cáncer presentan complicaciones inherentes a su enfermedad de las cuales algunas requieren manejo en áreas especializadas para pacientes críticos, sin embargo no existen escalas que puedan evaluar de manera objetiva y satisfactoria a estos pacientes con respecto al beneficio de su ingreso así como a la predicción de costos y mortalidad.

MARCO DE REFERENCIA

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en las últimas tres décadas, han demostrado que el ingreso de los pacientes oncológicos a las unidades de terapia intensiva es inútil y muy costoso.²⁶ En estudios multicéntricos se ha reportado que estos ingresos corresponden aproximadamente al 11% del total, con una estancia mayor de 21 días en el 15%.²⁷

En la actualidad la tendencia de negar el ingreso a pacientes oncológicos ha cambiado, ya que estudios recientes han demostrado que el resultado de los pacientes oncológicos con complicaciones críticas ha mejorado significativamente en los últimos años.¹⁹ Un ejemplo son las leucemias agudas cuyo pronóstico en la mayoría de los pacientes continúa siendo pobre, con diversas complicaciones, muchas de las cuales requieren de manejo en la UTI, presentando, generalmente, un mal resultado a corto plazo, por lo que su ingreso se ha desalentado en algunas publicaciones. Nuevos estudios han encontrado que las nuevas terapias tanto de tratamiento para la enfermedad, como sus complicaciones, hacen del manejo intensivo una opción en estos pacientes.²⁸

Actualmente el manejo en una terapia intensiva no debe de considerarse inútil en pacientes con enfermedades oncológicas subyacentes. La mejoría tanto en los tratamientos en las terapias intensivas, como en las enfermedades oncológicas, han impactado en los factores predictores de mortalidad en estos pacientes. Estos cambios deben de ser tomados en cuenta para evitar negar el ingreso a estos pacientes o limitar sus tratamientos en aquellos con una probabilidad razonable de supervivencia con las técnicas adecuadas.¹⁹

Algunos estudios encuentran las siguientes cinco razones para este cambio:

- a) La supervivencia ha aumentado en pacientes gravemente enfermos, incluyendo aquellos que requieren uso de ventilación mecánica invasiva, vasopresores o tratamiento renal sustitutivo.
- b) Los predictores clásicos de mortalidad han perdido validez.

- c) Las características de la neoplasia no se encuentran asociadas a la supervivencia en la UTI si se realiza una selección adecuada del paciente.
- d) Los puntajes fisiológicos no proporcionan un desempeño adecuado para ayudar en la selección de los pacientes de la UTI y el uso de puntajes específicos permanece controversial.
- e) La mortalidad de los pacientes gravemente enfermos depende de la causa y el número de falla orgánica.

Esto aplica no sólo para el ingreso a la UTI, si no para la supervivencia a los 3 a 5 días posterior a su ingreso.²⁰

En un estudio realizado por Lecuyer y colaboradores,²⁰ ingresaron pacientes oncológicos a la UTI con al menos en 2 órganos en falla, reportando una supervivencia del 40% a los 5 días y del 21% global. Los pacientes que son ingresados para observación y vigilancia hemodinámica de rutina después de una intervención quirúrgica en ausencia de falla orgánica múltiple presentan tasas de mortalidad menores, similares a los pacientes sin enfermedades oncológicas.²⁶ Se ha demostrado que la mortalidad a 30 días no se encuentra asociada a progresión tumoral y que los pacientes con una mayor supervivencia son los que fueron manejados quirúrgicamente, sin importar en estadio de la enfermedad. No se ha encontrado una asociación entre en sitio primario de la enfermedad y la mortalidad a 30 días.²⁶ El uso de quimioterapia, sin importar los agentes utilizados o la duración tampoco se ha asociado a un aumento en la mortalidad de estos pacientes.²⁶

Los pacientes oncológicos que son ingresados en la UTI y requieren ventilación mecánica invasiva, presentan una disminución de la mortalidad a 30 días en comparación de hace 10 a 15 años. Las variables involucradas en este aumento en la supervivencia pueden estar asociadas a una selección de los pacientes ingresados.¹⁹ Algunos estudios han demostrado que los pacientes con cáncer metastásico que se presentan con falla orgánica

múltiple y requieren manejo con ventilación mecánica invasiva tienen una baja tasa de supervivencia, especialmente si son mayores de 60 años de edad.^{5,29}

Un aspecto importante que ha sido objeto de diversos estudios, es la calidad de la atención de los pacientes oncológicos en las unidades de terapia intensiva. En el estudio SUPPORT, se demostró la presencia de dolor significativo en un porcentaje importante de los pacientes internados en la UTI, así como la de sus familiares, en parte asociado a los procedimientos utilizados durante su tratamiento. Es por esto que se han realizado diversos estudios multicéntricos para normar procesos de calidad de atención en estos pacientes, sin tener aún resultados concluyentes.^{3,30,31}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A medida que la expectativa de vida ha aumentado y la población mundial envejece, las enfermedades crónico-degenerativas han cobrado mayor impacto dentro de las causas de mortalidad a nivel mundial.

El cáncer actualmente representa la tercera causa de mortalidad en México y conforme los tratamientos oncológicos han avanzado, la expectativa de vida en estos pacientes ha aumentado. La evolución de la enfermedad puede presentar diversas y variadas complicaciones, las cuales pueden ameritar tratamientos invasivos, cuyos costos son muy elevados y pueden llegar a considerarse inútiles. El dilema ético que existe en este tipo de pacientes es el pronóstico que lleva su enfermedad para tomar la decisión de tratamientos a futuro, así como el impacto de la enfermedad *per se* en la respuesta a los tratamientos.

Es por esto que existe la necesidad de saber si el cáncer es un factor de mortalidad en los pacientes que necesitan ingreso a la UTI, ya sea por complicaciones asociadas a esta enfermedad o complicaciones asociadas a su tratamiento y si estos pacientes se benefician de manejos invasivos, independientemente del pronóstico de su enfermedad de base.

JUSTIFICACIÓN

En la Fundación Clínica Médica Sur se cuenta con un Centro Oncológico Integral donde se ofrece un manejo integral para los pacientes con esta enfermedad. Es por esto que cada vez se atiende a un mayor número de pacientes oncológicos en este hospital de tercer nivel y durante su seguimiento se observan, de manera frecuente, las complicaciones de la historia natural de la enfermedad así como parte de su manejo.

Debido a la tecnología con la que se cuenta en la UTI de esta institución, se han manejado de manera satisfactoria estas complicaciones y la mortalidad en general de la UTI ha disminuido de manera global; hace 10 años la mortalidad se estimaba en un 10 al 15% mientras que actualmente se estima de un 10 al 12%. Sin embargo, se desconoce si los pacientes que fallecen con mayor frecuencia en la UTI son aquellos con el antecedente de padecer algún tipo de cáncer, representando éste un factor de mortalidad específico en esta población.

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar y comparar la mortalidad de los pacientes oncológicos adultos en la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur con la de los pacientes pareados, de acuerdo a edad, género y diagnóstico de ingreso a la UTI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar y comparar la procedencia de los pacientes oncológicos ingresados en la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur con la de los controles pareados.

2. Determinar el número de días transcurridos entre el ingreso de los pacientes oncológicos a la UTI y sus controles pareados previos a su muerte.
3. Determinar los días de estancia en la UTI y días de estancia global en los pacientes oncológicos controles pareados.
4. Describir y comparar el tipo de manejo en la UTI de la Fundación Clínica Medica de los pacientes oncológicos y sus controles pareados: uso de ventilación mecánica invasiva, norepinefrina (dosis) y transfusiones de paquetes globulares (número de unidades).

HIPÓTESIS

El cáncer no es un factor que aumente la mortalidad en los pacientes adultos admitidos en la UTI en un hospital de tercer nivel.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. Los pacientes con algún diagnóstico oncológico ingresados a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur tienen el mismo servicio de procedencia que los controles pareados.
2. Los pacientes con algún diagnóstico oncológico ingresados a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur que fallecen tienen el mismo tiempo de hospitalización en la UTI que los controles pareados.
3. Los pacientes con algún diagnóstico oncológico ingresados a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur tienen el mismo tiempo de hospitalización en la UTI y de estancia hospitalaria global que los controles pareados.
4. Los pacientes con algún diagnóstico oncológico ingresados a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur tienen el mismo manejo que los controles pareados.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes ingresados en la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur, longitudinal, de casos y controles. El estudio de casos y controles es un estudio retrospectivo que inicia con la presencia o ausencia de un desenlace (en el caso de este estudio, la mortalidad) y de manera retrospectiva se buscan los factores predisponentes que antecedieron al desenlace (en este caso, el cáncer) con el fin de investigar si existe una asociación directamente proporcional entre los dos fenómenos: el desenlace (mortalidad) y el factor de riesgo (cáncer). En este tipo de estudio, los casos corresponden a individuos seleccionados conforme a cierta enfermedad (cáncer) y los controles son los individuos sin esta enfermedad. Los estudios de casos y controles son longitudinales, debido a que se investiga, de manera retrospectiva, cierto período en el tiempo, por breve que éste sea, en el caso de este estudio se siguieron durante el tiempo de estancia en UTI hasta su egreso de este servicio o su muerte.

PACIENTES

Se incluyeron a pacientes adultos que fueron atendidos en la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur, durante un período comprendido del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2007, que cumplieran con los criterios de inclusión. En total se encontraron 94 expedientes, de los cuales 28 no fue posible obtener por razones inherentes a la institución, con un total de 66 expedientes, los cuales se parearon de acuerdo a edad (agrupada por décadas), género y motivo de ingreso a la UTI en relación 1:1 con controles sin diagnóstico oncológico. Todos los datos se recolectaron en una base de datos para su análisis.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dado a que este estudio fue un diseño no probabilístico se parearon a los 66 casos oncológicos por edad (agrupado en décadas), género y diagnóstico de ingreso a la UTI con 66 controles sin diagnóstico oncológico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

Casos

- Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico oncológico admitidos en la unidad de terapia intensiva.
- Cualquier género.
- Expediente Completo.

Controles

- Pacientes mayores de 18 años sin diagnóstico oncológico admitidos en la unidad de terapia intensiva con el mismo diagnóstico de ingreso para parear con casos
- Cualquier género
- Expediente Completo

Criterios de Exclusión

Casos

- Pacientes con expediente incompleto

Controles

- Pacientes con diagnóstico oncológico
- Pacientes con expediente incompleto

VARIABLES

Independientes

- Cáncer

Dependientes

- Mortalidad
- Uso de ventilación mecánica invasiva
- Uso de norepinefrina
- Transfusiones de paquetes globulares
- Número de días de estancia en UTI
- Número de días de estancia global
- Número de días de estancia en UTI previos a su muerte

Co-variables

- Edad
- Género

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo al momento actual	Unidades en años. Revisión de expediente.
Género	Diferenciación sexual	Hombre o Mujer. Revisión de expediente.
Mortalidad	Término que designa un número proporcional de muertes en un tiempo y población determinada	Presente o ausente. Revisión de expediente.
Cáncer	Conjunto de enfermedades en las cuales el organismo produce un exceso de células malignas con rasgos típicos de comportamiento y crecimiento descontrolado (crecimiento y división más allá de los límites normales, invasión de tejido circundante y metástasis).	Presente o ausente. Revisión de expediente.
Uso de ventilación mecánica invasiva	Proceso por el cual se emplean aparatos para transportar artificialmente oxígeno y dióxido de carbono entre el medio ambiente y la interfase alvéolo-capilares pulmonar a fin de mantener niveles apropiados de PaO ² y PaCO ² .	Presente o ausente. Revisión de expediente.
Administración de norepinefrina	Amina vasoactiva cuyo efecto principal es el aumento de la presión arterial media.	Presente o ausente; dosis en miligramos. Revisión de expediente.
Transfusión sanguínea	Administración exógena de sangre a un paciente.	Presente o ausente; unidades en número de paquetes globulares. Revisión de expediente.
Estancia en la UTI	Tiempo transcurrido entre el ingreso y la salida de la UTI	Unidades en días. Revisión de expediente.
Estancia global	Tiempo transcurrido entre el ingreso y salida del hospital	Unidades en días. Revisión de expediente.
Estancia en UTI previa a muerte	Tiempo transcurrido entre el ingreso a la UTI y la muerte	Unidades en días. Revisión de expediente.

PROCEDIMIENTO

Se realizó una revisión de los expedientes de los pacientes mayores de 18 años admitidos en la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2007, obteniendo 1002 expedientes. De estos, se seleccionaron los expedientes de los pacientes con algún diagnóstico oncológico; encontrando 94, de los cuales 28 no estuvieron disponibles por razones intrínsecas de la Institución o no se encontraban completos, obteniendo un total de 66 expedientes. (Apéndice I)

Se obtuvieron variables epidemiológicas (edad, género), servicio de procedencia, días de estancia en la UTI, días de estancia global, si fallecieron o no y en caso afirmativo, días transcurridos entre en ingreso a la UTI y la muerte, así como, parámetros del tratamiento (uso de ventilación mecánica invasiva, uso de norepinefrina cuantificando la dosis en miligramos y uso de transfusiones sanguíneas cuantificado en número de paquetes globulares).

Se pareó a cada uno de estos pacientes, en relación 1:1 con otro paciente sin diagnóstico oncológico, de acuerdo a su edad (agrupado por décadas), género y mismo diagnóstico de ingreso a la UTI (Apéndice II), obteniendo las mismas variables. Se llenaron las bases de datos para su posterior análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las características de los pacientes se utilizó estadística descriptiva (media y desviación estándar), se utilizó prueba de U Mann-Whitney para variables continuas y Chi-cuadrada para variables ordinales, obteniendo razón de momios con un intervalo de confianza del 95% y considerando una p significativa < 0.05 . Todos los análisis fueron realizados con el programa estadístico SPSS versión 16.0 (Chicago, Illinois)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Por ser un estudio retrospectivo, sin intervención con el paciente, específicamente los procedimientos que se realizaron en esta investigación se clasifican en el título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I que dice: investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2007, ingresaron 1002 pacientes a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur, de los cuales se encontraron 94 pacientes con algún diagnóstico oncológico, de éstos, 28 expedientes no pudieron ser obtenidos por cuestiones intrínsecas de la Institución, obteniendo un total de 66 pacientes, que conformaron el grupo de los casos. Cada uno de estos pacientes se pareó en relación 1:1 de acuerdo a edad (agrupado por décadas), género y motivo de ingreso a la UTI con otros 66 pacientes sin diagnóstico oncológico.

Dentro de las características demográficas, en ambos grupos, 40 pacientes fueron hombres y 26 mujeres. La media y desviación estándar de edad en ambos grupos fue de 60.2 ± 15.9 años (Tabla 1).

Dentro del grupo de casos, la neoplasia que se observó con mayor frecuencia fue el adenocarcinoma de páncreas (18.1%; $n=12$), seguido por el carcinoma broncogénico (16.6%; $n=11$). En total las neoplasias de tubo digestivo representaron el 40.9% ($n=27$), las ginecológicas el 7.5% ($n=5$), las hematológicas y genitourinarias el 10.6% ($n=7$) cada una, las de sistema nervioso central el 9% ($n=6$) y el resto representado por un caso cada una que corresponde al 1.5%. (Apéndice I).

Tabla 1- Características Demográficas de los Casos y Controles

	Casos <i>n</i> = 66	Controles <i>n</i> = 66
Edad	60.2 ± 15.9	60.2 ± 15.9
Género	H:40, M:26	H:40, M:26

Se determinó el servicio de procedencia tanto de los casos como de los controles, encontrando que la mayoría de los pacientes, de ambos grupos, que ingresaron a la UTI

provenían de quirófano ($n = 30$; 45.4% vs $n = 35$; 53%), en segundo lugar los transferidos de hospitalización por presentar algún tipo de deterioro orgánico ($n = 27$, 40.9%vs $n = 18$, 27.3%) y los demás provenientes directamente del servicio de urgencias ($n = 9$, 13.6% vs $n = 13$, 1.7%) (Tabla 2).

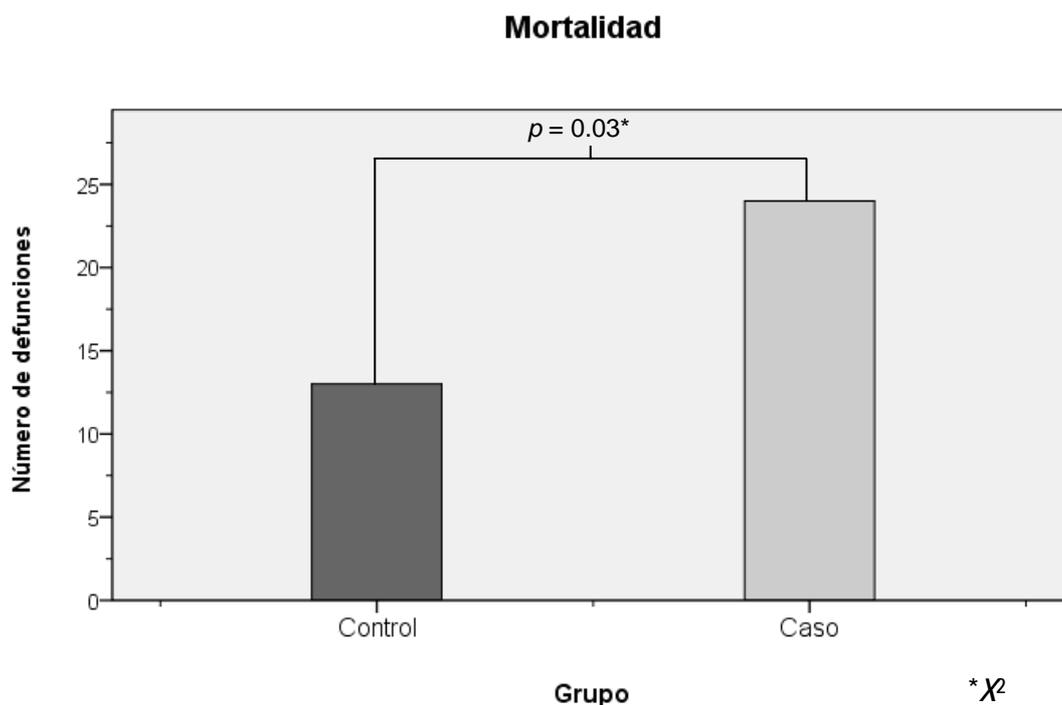
El motivo de ingreso a la UTI que se presentó con mayor frecuencia en cada grupo fue vigilancia postquirúrgica y monitoreo hemodinámico de rutina ($n = 24$; 36.3 %), seguido de neumonía de focos múltiples ($n = 15$; 22.7%) (Apéndice II)

Tabla 2- Servicio de Procedencia

	Casos <i>n</i> (%)	Controles <i>n</i> (%)	<i>P</i>	RM	IC 95%
Urgencias	9 (13.6)	13 (19.7)	0.35	0.6	0.2 – 1.6
Hospitalización	27 (40.9)	18 (27.3)	0.09	1.8	0.8 – 3.8
Quirófano	30 (45.4)	35 (53)	0.38	0.7	0.3 – 1.4

Se determinó la mortalidad en ambos grupos encontrando una mayor mortalidad el grupo de los casos, estadísticamente significativa ($p = 0.03$). En cuanto a los pacientes que fallecieron en la UTI en ambos grupos se determinó el número de días de estancia en este servicio previos a su muerte sin encontrar diferencias significativas (10.5 ± 19.5 vs. 4.1 ± 4.4 ; $p = 0.42$), aunque se puede apreciar una tendencia en cuanto a las medias de estancia. (Tabla 3) (Figura 1).

Figura 1. Gráfica Comparativa de Mortalidad entre los Grupos de Casos y Controles



Se determinó el estadio de la enfermedad (Estadio I-II, III y IV) y se correlacionó con la mortalidad; encontrando que el 77.3% de los pacientes oncológicos que ingresaron a la UTI se encontraban en un Estadio IV y que este grupo fue el que presentó una mayor mortalidad (91%) (Tabla 4)

Tabla 3- Mortalidad y Días de Estancia en UTI previos a la muerte

	Casos	Controles	p	RM	IC
Defunciones n/N (%)	24/66 (36.4)	13/66 (19.7)	0.03	2.3	1.0 – 5.1
Días en UTI	10.5 ± 19.5	4.1 ± 4.4	0.42	-	-

Tabla 4 – Estadio de los pacientes del grupo de los casos y mortalidad.

	Estadio I y II	Estadio III	Estadio IV
Casos <i>n/N</i> (%)	7/66 (10.6)	8/66 (12.1)	51/66 (77.3)
Muertes <i>n/N</i> (%)	1/24 (4.1)	1/24 (4.1)	22/24 (91.8)

Se revisó el manejo en la UTI en ambos grupos, determinado por el uso o no de ventilación mecánica invasiva, uso o no de norepinefrina (dosis total en miligramos) y si se transfundieron o no paquetes globulares (número total de unidades). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de estas variables (Tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento en UTI

	Casos	Controles	<i>p</i>	RM	IC
Uso de Ventilador <i>n</i> (%)	37 (56)	39 (59)	0.72	0.8	0.4 – 1.7
Uso de Norepinefrina <i>n</i> (%)	36 (54.5)	38 (57.6)	0.72	0.8	0.4 – 1.7
Dosis en mg (Media ± DE)	28 ± 50.8	50 ± 109.6	0.47	-	-
Uso de Transfusiones <i>n</i> (%)	46 (69.7)	46 (69.7)	1.0	1	0.4 – 2.1
Número de paquetes globulares (Media ± DE)	3.7 ± 4.9	5 ± 9.6	0.77	-	-

En todos los pacientes (n=132) se determinaron los días de estancia en la UTI, así como los días de estancia global de hospitalización. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de las dos variables. (Tabla 6) La estancia global en la UTI es muy similar en ambos grupos, lo que indica que un subgrupo de pacientes tiene un pronóstico similar al del grupo control.

Tabla 6. Días de Estancia en UTI y Estancia Total

	Casos (Media \pm DE)	Controles (Media \pm DE)	<i>P</i>
Estancia en UTI (días)	3.9 \pm 4.9	5.9 \pm 10	0.19
Estancia Total (días)	11.9 \pm 8.7	12.4 \pm 11	0.90

DISCUSION

A diferencia de la hipótesis planteada en el estudio, se demostró que los pacientes con cáncer que ingresan a la UTI presentan una mortalidad mayor comparada con la de sus controles pareados. A pesar de ser un estudio con limitaciones metodológicas importantes por el escaso número de pacientes y por tratarse de un estudio retrospectivo, se demostró que el cáncer representa un factor que aumenta la mortalidad en estos pacientes.

Los pacientes que ingresan a la UTI de nuestra institución con algún diagnóstico oncológico presentan una mortalidad más elevada que los pacientes que son ingresados con las mismas características demográficas pero sin el antecedente de cáncer. Debido a que se determinó, en el grupo de casos, el estadio de la enfermedad al momento de la ingreso, podemos observar que la mayoría de los pacientes que fallecieron en este grupo, se encontraban en estadio tardío, Estadio IV. Los pacientes en estadios tempranos, I-II e incluso estadio III presentaron menor mortalidad (solamente un paciente por grupo).

En el análisis del servicio de procedencia de los pacientes en ambos grupos podemos observar que la mayoría provenían de quirófano, y en el análisis del motivo de ingreso a UTI el que se presentó con mayor frecuencia fue la vigilancia y el monitoreo hemodinámico de rutina.

En base a los análisis en conjunto, podemos concluir que los pacientes en estadios tempranos ingresaron a la UTI provenientes de quirófano para vigilancia de rutina posterior a una cirugía con fines ya sean curativos o diagnósticos, presentaron una mortalidad baja. Sin embargo, los pacientes ya con estadios avanzados que ingresaban por algún otro motivo, tienen una mayor mortalidad en comparación a aquellos sin cáncer. Se puede observar que aunque la mortalidad es más elevada en este grupo, el tratamiento en ambos (basado en parámetros de ventilación mecánica, uso de aminas vasoactivas o transfusiones sanguíneas) no fue diferente de manera estadísticamente significativa. Tampoco presentaron diferencia en el tiempo de

estancia en UTI o de manera global de hospitalización. Dentro del grupo de los pacientes que fallecen, tampoco hay diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de estancia en UTI previo al deceso en ambos grupos, aunque se puede observar que existe una tendencia más del doble de días en los pacientes con cáncer y puede atribuirse a la dispersión, esta falta de diferencia significativa. También se debe de considerar la comorbilidad y las complicaciones intrínsecas de la enfermedad, estos pacientes presentan con mayor frecuencia alteraciones de la función hepática, inmunosupresión, fracturas patológicas, entre otras.^{6,15}

En la literatura reportada, se ha observado en diversos estudios que los pacientes oncológicos que ingresan en estadios tempranos de la enfermedad, presentan una mortalidad similar a aquellos sin antecedente de cáncer, por lo que este tipo de pacientes no deben de ser excluidos de tratamientos invasivos y manejo en unidades especializadas, independientemente del pronóstico que conlleve su enfermedad de base.^{19,20} En nuestro estudio se corroboran estos hallazgos, encontrando una alta mortalidad en estadios IV (91.8%) y en estadios tempranos, los cuales en su mayoría ingresaban para vigilancia de rutina, la mortalidad era menor (10.6%). Esto se puede explicar debido a las complicaciones intrínsecas de la enfermedad de base, pacientes que probablemente se encontraban con una pobre clase funcional y con un pronóstico malo antes de presentar las complicaciones que los motivaron a ingresar a la UTI.

Sin embargo, en los casos en que la enfermedad se encuentra avanzada, la mortalidad es mayor y la expectativa de vida por el cáncer es limitada, por lo que en este tipo de pacientes, el manejo invasivo y el empleo de recursos debe de ser considerado. Tomando en cuenta el manejo en ambos grupos, podemos observar que los pacientes con cáncer y alguna complicación, relacionada o no con esta enfermedad, no difiere de aquel requerido por los pacientes oncológicos y que no requieren tampoco mayor tiempo de estancia en la UTI.

Dentro de las limitaciones de este estudio cabe recalcar que no se calculó tamaño de muestra aunque el número de pacientes permitió encontrar diferencias estadísticamente

significativas a pesar de contar con un tamaño de muestra pequeño. Por tratarse de un estudio de casos y controles y ser retrospectivo, la información que se obtiene de los expedientes no siempre es completa.

Otro de los inconvenientes del estudio es el sesgo de referencia selectiva, que corresponde al producido por la obtención de los casos según el reporte de diagnósticos de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur, pudiendo haberse omitido algunos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, así como los expedientes que no fueron posible revisar, los cuales pudieron haber influido en el resultado estadístico.

Actualmente el cáncer es una enfermedad que ha aumentado en prevalencia a nivel mundial y México no es la excepción; a su vez, los nuevos tratamientos que se han desarrollado han permitido aumentar la supervivencia en estos pacientes. Es por esto que con mayor frecuencia se pueden observar complicaciones asociadas a la enfermedad y a los tratamientos empleados y es necesario tomar decisiones acerca del tipo y la extensión del manejo que se debe de administrar. En este caso hay que tener en cuenta que los pacientes con buena expectativa de vida deben de ser manejados como a aquellos pacientes sin cáncer, pero en el caso de los pacientes con estadios avanzados y pobre expectativa de vida, el dilema ético existe. Se recomienda una valoración adecuada en estos pacientes para evitar el negar el ingreso a las unidades de terapia intensiva o tratamientos debido a la mortalidad elevada que representan y valorar el uso de cuidados paliativos fuera de un servicio de UTI.

Este estudio nos permite establecer una posible relación entre el cáncer y la mortalidad en la UTI sin embargo parece que esta asociación es predominante en cierto grupo de pacientes (estadios avanzados). Esto es de utilidad para identificar que pacientes se benefician de manejos invasivos en áreas críticas y determinar aquellos en los que se encuentra indicado un manejo paliativo en hospitalización o incluso en su domicilio. Dentro de los beneficios de esta clasificación de pacientes se encuentra el evitar sufrimiento derivado de procedimientos

innecesarios a los pacientes, evitar dar falsas expectativas de curación a la familia y limitar los costos tanto para el paciente y su familiares, como para la institución.³

Es necesaria la realización de un estudio prospectivo donde se clasifique a los pacientes de acuerdo al motivo de ingreso a la UTI, estadio de la enfermedad, tipo histológico, manejo, clase funcional, aplicación de las escalas de mortalidad utilizadas en la UTI y a su vez excluir a los pacientes que ingresan posterior a una cirugía diagnóstica para vigilancia de rutina y que incluya una muestra de mayor tamaño para valorar si las tendencias observadas persisten.

APÉNDICES

Apéndice I. Diagnósticos oncológicos grupo de Casos

Diagnóstico oncológico	Número de pacientes	%
Adenocarcinoma suprarenal	1	1.5
Oligodendroblastoma	2	3
Leucemia aguda mieloblástica	4	6
Linfoma no Hodgkin	1	1.5
Leucemia aguda linfoblástica	1	1.5
Hepaocarcinoma	2	3
Astrocitoma	4	6
Adenocarcinoma de Ovario	1	1.5
Carcinoma de Lengua	1	1.5
Carcinoma de Mama	1	1.5
Adenocarcinoma de Colon	4	6
Mieloma Múltiple	1	1.5
Carcinoma Cervicouterino	2	3
Adenocarcinoma de Páncreas	12	18.1
Carcinoma Broncogénico	11	16.6
Adenocarcinoma de Ámpula de Vater	2	3
Carcinoma de Células Transcicionales de Vejiga	4	6
Adenocarcinoma de Estómago	2	3
Adenocarcinoma de Próstata	1	1.5
Adenocarcinoma de Esófago	2	3
Colangiocarcinoma	3	4.5
Carcinoma Renal	1	1.5
Carcinoma Epidermoide de Laringe	1	1.5
Carcinoma Medular de Tiroides	1	1.5
Sarcoma Uterino	1	1.5

Apéndice II. Diagnósticos de Ingreso a la UTI de los Casos y Controles

Diagnóstico de Ingreso a UTI	Total de pacientes	Casos <i>n</i> (%)	Controles <i>n</i> (%)
Edema cerebral	8	4 (6%)	4 (6%)
Hipertensión Intracraneana	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Insuficiencia Hepática	8	4 (6%)	4 (6%)
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Vigilancia Hemodinámica	48	24 (36.3%)	24 (36.3%)
Fibrilación Auricular	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Edema de Glotis	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Choque Hipovolémico	16	8 (12.1%)	8 (12.1%)
Insuficiencia Renal Aguda	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Choque Séptico	14	7 (10.6%)	7 (10.6%)
Neumonía de Focos Múltiples	26	15 (22.7%)	15 (22.7%)
<i>Status Epilepticus</i>	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
EVC Isquémico	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
EVC Hemorrágico	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)
Cirrosis Hepática	2	1 (1.5%)	1 (1.5%)

EVC: Evento vascular cerebral

REFERENCIAS

1. OMS. Nota descriptiva de Cáncer N° 297: Departamento de Medios de la Organización Mundial de la Salud; 2008.
2. SSA. Estadísticas de Mortalidad: Información Tabular. Vol 2008. Secretaría de Salud ed. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2005.
3. Curtis JR, Engelberg RA. Measuring success of interventions to improve the quality of end-of-life care in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34:S341-347.
4. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, et al. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. *Crit Care Med.* 2004;32:638-643.
5. Marik PE. Management of patients with metastatic malignancy in the intensive care unit. *Am J Hosp Palliat Care.* 2006;23:479-482.
6. Haas AR. Recent advances in the palliative management of respiratory symptoms in advanced-stage oncology patients. *Am J Hosp Palliat Care.* 2007;24:144-151.
7. Iapichino G, Mistraletti G, Corbella D, et al. Scoring system for the selection of high-risk patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34:1039-1043.
8. Arts DG, de Keizer NF, Vroom MB, de Jonge E. Reliability and accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring. *Crit Care Med.* 2005;33:1988-1993.
9. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest.* 2008;133:1319-1327.
10. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:1038-1048.
11. Farnsworth N, Fagan SP, Berger DH, Awad SS. Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg.* 2004;188:580-583.
12. Sinuff T, Adhikari NK, Cook DJ, et al. Mortality predictions in the intensive care unit: comparing physicians with scoring systems. *Crit Care Med.* 2006;34:878-885.
13. 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;34:1297-1310.
14. Ward NS, Teno JM, Curtis JR, Rubenfeld GD, Levy MM. Perceptions of cost constraints, resource limitations, and rationing in United States intensive care units: results of a national survey. *Crit Care Med.* 2008;36:471-476.

15. Darmon M, Azoulay E, Alberti C, et al. Impact of neutropenia duration on short-term mortality in neutropenic critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* 2002;28:1775-1780.
16. Soares M, Salluh JI, Toscano L, Dias FL. Outcomes and prognostic factors in patients with head and neck cancer and severe acute illnesses. *Intensive Care Med.* 2007;33:2009-2013.
17. Azoulay E, Thiery G, Chevret S, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore).* 2004;83:360-370.
18. Reichner CA, Thompson JA, O'Brien S, Kuru T, Anderson ED. Outcome and code status of lung cancer patients admitted to the medical ICU. *Chest.* 2006;130:719-723.
19. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med.* 2001;29:519-525.
20. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2007;35:808-814.
21. Nelson JE. Identifying and overcoming the barriers to high-quality palliative care in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34:S324-331.
22. Nelson JE, Angus DC, Weissfeld LA, et al. End-of-life care for the critically ill: A national intensive care unit survey. *Crit Care Med.* 2006;34:2547-2553.
23. Morgan J. End-of-life care in UK critical care units--a literature review. *Nurs Crit Care.* 2008;13:152-161.
24. Campbell ML. Palliative care consultation in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34:S355-358.
25. Rubenfeld GD, Curtis JR. Beyond ethical dilemmas: improving the quality of end-of-life care in the intensive care unit. *Crit Care.* 2003;7:11-12.
26. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 2000;26:1817-1823.
27. Soares M, Salluh JI, Torres VB, Leal JV, Spector N. Short and Long-Term Outcomes of Critically Ill Patients with Cancer and Prolonged Icu Length of Stay. *Chest.* 2008.
28. Thakkar SG, Fu AZ, Sweetenham JW, et al. Survival and predictors of outcome in patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit. *Cancer.* 2008;112:2233-2240.

29. Adam AK, Soubani AO. Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. *Eur Respir J*. 2008;31:47-53.
30. Treece PD, Engelberg RA, Shannon SE, et al. Integrating palliative and critical care: description of an intervention. *Crit Care Med*. 2006;34:S380-387.
31. Ray D, Fuhrman C, Stern G, et al. Integrating palliative medicine and critical care in a community hospital. *Crit Care Med*. 2006;34:S394-398.