

# FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO

# EVOLUCIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2014-2019

PRESENTADA POR
FERNANDO PACHAS ALVARADO

ERITAS

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTENSIVA

LIMA – PERÚ 2019





# Reconocimiento - No comercial CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/



#### FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO

# EVOLUCIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2014-2019

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR** 

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTENSIVA

PRESENTADO POR

**FERNANDO PACHAS ALVARADO** 

**ASESORA** 

MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

LIMA, PERÚ

2019

# ÍNDICE

		Pág.		
Port Índi	tada ce	i ii		
CAF	PÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA			
1.3 1.4	Descripción del problema Formulación del problema Objetivos Justificación Viabilidad y factibilidad	3 4 4 5 6		
CAF	PÍTULO II: MARCO TEÓRICO			
2.2	Antecedentes Bases teóricas Definición de términos básicos	8 22 28		
CAF	PÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES			
	Formulación de la hipótesis Variables y su operacionalización	31 31		
CAF	PÍTULO IV: METODOLOGÍA			
4.2 4.3	Tipos y diseño Diseño muestral Técnicas y procedimientos de recolección de datos Procesamiento y análisis de datos Aspectos éticos	34 34 35 35 35		
CRO	ONOGRAMA	37		
PRE	ESUPUESTO	38		
FUENTES DE INFORMACIÓN				
ANE	Exos	42		
1. 2.	Matriz de consistencia Instrumentos de recolección de datos	42 43		

#### CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Descripción del problema

El número creciente de pacientes que viven con cáncer lleva a un incremento similar en el número de pacientes que requieren cuidado intensivo. A pesar de la opinión general de que la Admisión de pacientes con cáncer a las Unidades de cuidados Intensivos (UCI) es usualmente fútil (basado en los costos de los primeros estudios realizados en el tema), la sobrevivencia en UCI ha sido reportada en ser significativamente mejorada en estudios recientes <sup>1</sup>.

La mortalidad y, por otro lado, la expectativa incrementada de sobrevivencia en pacientes con cáncer críticamente enfermos llevan a la conducción de ensayos que investigan los factores pronósticos que predicen la evolución de dichos pacientes en las UCI y dirigen su admisión y sus estrategias de manejo en dichas Unidades <sup>1</sup>.

Varios estudios han reportado tasas de mortalidad muy elevadas en pacientes con cáncer, en los cuales se han objetivado factores asociados que determinan dichas tasas; por ejemplo, estancia prolongada en UCI, presencia de leucopenia, necesidad de uso de ventilación mecánica, y manejo agresivo de complicaciones potencialmente fatales, pero que actualmente han sido cuestionados <sup>2</sup>.

En estudios iniciales (1976) Turnbull et al., encontraron que la mortalidad de los pacientes con cáncer que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos es de 22.3% y un porcentaje de 16.3% muere en un tiempo de 2 meses después a su admisión a UCI.

Los motivos de ingreso más frecuentes de los pacientes oncológicos a las Unidades de Cuidados Intensivos son: Insuficiencia respiratoria aguda, desequilibrios hidroelectrolíticos, injuria renal aguda, sepsis, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca congestiva, shock, insuficiencia hepática, trastornos de la coagulación y hemorragias gastrointestinales <sup>3,4</sup>.

En el Perú, no se dispone de un registro nacional respecto a la frecuencia de pacientes oncológicos que ingresan a UCI, y de ellos, cuál es su frecuencia de mortalidad y de los factores o condicionantes involucrados en dicha frecuencia.

El ingreso de pacientes con cáncer a UCI del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" es frecuente, debido a las mismas complicaciones de la enfermedad oncológica, o por la presencia de alguna otra condición crítica concomitante en estos pacientes que predisponga su ingreso a dicha Unidad. Se desconoce tanto el motivo por el cual estos pacientes tienen una alta tasa de mortalidad en la UCI, así como el desconocimiento de los factores que la determinan.

Se estudiará la evolución de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" desde el 2014 al 2019.

#### 1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la evolución de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" entre los años 2014-2019?

#### 1.3. Objetivos

#### **Objetivo general**

Determinar la evolución de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" entre los años 2014-2019.

#### **Objetivos específicos**

Establecer la frecuencia y tipos de cáncer de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Identificar las causas más frecuentes de ingreso de pacientes con cáncer a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Precisar las comorbilidades más frecuentes en pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Describir el tipo de manejo específico utilizado en pacientes con cáncer admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Hallar la frecuencia de mortalidad de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

#### 1.4. Justificación

En la actualidad, no existe un estudio sobre la evolución de pacientes oncológicos de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Centro Médico Naval. El cáncer es una enfermedad crónica prevalente, con una alta incidencia en nuestra realidad. Con frecuencia, los pacientes con cáncer presentan complicaciones médico quirúrgicas propias de su enfermedad lo

que a menudo motiva una evaluación y un manejo especializado por las unidades de cuidados intensivos; por tanto, el presente estudio permitirá conseguir los siguientes beneficios:

Conocer la frecuencia de la enfermedad oncológica en el Centro Médico Naval que necesite su admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), así como también, identificar las causas que determinaron el ingreso de estos pacientes a la UCI.

Identificar factores de riesgo potenciales en los pacientes oncológicos que los predispongan a necesitar asistencia médica especializada por la UCI, anticipando así futuras complicaciones médico quirúrgicas en este tipo de población.

Contribuir con datos objetivos de frecuencia y mortalidad de la enfermedad oncológica y sus complicaciones para futuros estudios en la UCI del Centro Médico Naval, así como en UCI a nivel nacional e internacional.

Relacionar investigaciones similares a la nuestra y permitir la comparación de datos epidemiológicos, terapéuticos y de evolución clínica de la misma enfermedad oncológica en la UCI respecto a otras realidades.

Obtener información respecto a la morbimortalidad de los pacientes oncológicos que ingresan a la UCI y poder plantear planes estratégicos para anticipar recursos y costos para próximos pacientes que requieran la misma asistencia médica.

Y por último, ayudar al personal médico y a los propios pacientes del Centro Médico Naval, y a la Familia naval en general, a tener una mayor conciencia de la dimensión real de la enfermedad oncológica que requiere asistencia en la UCI.

#### 1.5. Viabilidad y factibilidad

La investigación a realizarse es viable, ya que la Jefatura del Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos, así como la Jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" han autorizado la realización del presente protocolo de investigación en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La investigación a realizarse es completamente factible, porque se accederá al archivo de historias clínicas del Centro Médico Naval y al registro estadístico propio de la Unidad de Cuidados Intensivos para recabar los datos requeridos de los pacientes que sean incluidos en la investigación. Además, se contará con los recursos humanos, financieros y materiales necesarios para la realización y ejecución de la presente investigación, y se dispondrá del tiempo adecuado para la realización de la presente investigación. Además, se contará con la presencia de personal con experiencia en el tipo y diseño.

#### CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes

En 2019, Darmon et al. <sup>5</sup> evaluaron el impacto del año de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en la supervivencia a corto plazo de pacientes críticos con cáncer, con especial atención en aquellos con neutropenia. Se realizó una revisión sistemática y metanálisis de Estudios observacionales en epidemiología en las bases de datos de Pubmed y Cochrane. Incluyeron estudios en pacientes adultos publicados en idioma inglés entre mayo de 2005 y mayo de 2015, incluyendo 7354 pacientes. El 22.6% de ellos presentaron neutropenia al ingreso en la UCI. La mediana del año de ingreso en la UCI fue 2007 (rango 1994–2012) y la mediana del número de ingresos por año fue 693 (IQR 450-1007). La mortalidad global fue del 47,7%. El año de ingreso a la UCI se asoció con una disminución progresiva en mortalidad hospitalaria (OR por año 0,94). El año de ingreso a la UCI se asoció de forma independiente con la mortalidad hospitalaria (OR para la mortalidad hospitalaria por año: 0,96). También se observó la asociación en pacientes con neutropenia pero no en receptores alogénicos de trasplante de células madre. Concluyeron que la mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente enfermos de oncología y hematología disminuyó constantemente con el tiempo, excepto para los destinatarios del trasplante alogénico de células madre.

En 2018, Kiwanuka et al. <sup>5</sup> determinaron la tasa de mortalidad y factores pronósticos entre pacientes críticos con cáncer ingresados en las UCI de adultos. Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis, utilizando las bases de datos de PubMed, Google Scholar, Public Library of Science y Cochrane Library, con búsquedas de estudios en pacientes adultos con cáncer ingresados desde el 2007 al 2017 en revistas de revisión por pares (peer-reviewed) en idioma inglés. Se incluyeron 51 estudios con un análisis

final de 354133 pacientes: se evidenció que la mortalidad en la UCI varió de 3% al 84.1% con un promedio de 18% (IC del 95%: 0.245 - 0.005). Los pacientes con tumores hematológicos tienen una mortalidad más alta en comparación con aquellos con cánceres sólidos. La mortalidad en UCI en esta subpoblación varía del 33% al 84,1% con una media ponderada de 62.8% en base a una muestra de 62,788 pacientes. Las tasas de mortalidad en la UCI entre los pacientes con cáncer críticamente enfermos admitidas en la UCI con cánceres sólidos van de 21.4% al 72.7%. En conclusión, el estudio consideró el seguimiento completo de la UCI para pacientes con cáncer en estado crítico a pesar de los índices pronósticos. Esto podría ayudar para prevenir intervenciones inútiles y no solo para prolongar la vida de los pacientes con cáncer críticamente enfermos admitidos en la UCI. Además, recomendaron la realización de más estudios en países de ingresos bajos y medios.

En 2018, Ediboglu et al. 7 evaluaron los predictores de mortalidad en pacientes con cáncer que ingresaron a UCI. El estudio fue retrospectivo y se desarrolló en las UCI de 02 centros entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015. Fueron evaluados los datos demográficos, el tipo de cáncer, las causas de insuficiencia respiratoria, las comorbilidades, las puntuaciones de Apache-II, los tratamientos y las tasas de mortalidad de los pacientes con cáncer admitidos a UCI. Se inscribió un total de 583 pacientes con cáncer: 472 pacientes tenían cáncer de pulmón (81%), mientras que 111 tenían neoplasias extrapulmonares (19%), con tasas de mortalidad similares. Las causas de insuficiencia respiratoria fueron principalmente invasión del cáncer en sí en el 84% de los casos y 12% fue debido a infección. La tasa de mortalidad en la UCI fue del 53% y la tasa de mortalidad a 01 año fue 80%. Las puntuaciones Apache-II fueron significativamente más altas en los no sobrevivientes (P <0.001). Se descubrió que la supervivencia a 01 año era significativamente más corta en mujeres que en hombres (9 días vs. 12 días) en pacientes con cáncer de pulmón. El estudio concluyó en que las tasas de

mortalidad de pacientes con cáncer que necesitan apoyo de la UCI son más altas que la mortalidad general de la UCI. Puntajes altos de Apache-II y el sexo femenino parece estar relacionados con mayor mortalidad en estos pacientes.

En 2018, Martos-Benitez et al. 8 describieron las características de los pacientes con cáncer admitidos a una UCI oncológica e identificó las características clínicas asociadas con su evolución. Fue un estudio prospectivo, desde enero del 2014 a diciembre del 2015, de 522 pacientes con cáncer ingresados consecutivamente a la UCI oncológica del Instituto de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba. Las variables demográficas y clínicas se obtuvieron al ingreso a la UCI. El resultado primario de interés fue la mortalidad hospitalaria. Se realizó un análisis de regresión logística para identificar factores de riesgo independientes de mortalidad hospitalaria. Esta cohorte del estudio consistió de 492 pacientes con tumores sólidos (94.3%) y 30 pacientes con neoplasias hematológicas (5.7%). Se observó cáncer avanzado en 53.3% de los pacientes. La admisión no planificada representó el 25,3% de los casos. La tasa de mortalidad hospitalaria fue de 13.0% (n = 68), y fue más alta para pacientes con ingreso no planificado que para pacientes admitidos de manera electiva (35,6% vs. 5,4; p <0,0001). Según el análisis de regresión logística multivariada la etapa IV de la enfermedad oncológica, (OR 5,28), los pacientes provenientes del servicio de urgencias (OR 3.33), el ingreso no planificado (OR 7.99), el ingreso no relacionado a la neoplasia (OR 5.80), sepsis (OR 4.81), la presencia de evento adverso inducido por quimioterapia (OR 5,64) y el uso de ventilación mecánica invasiva (OR 18,70) se asociaron independientemente con una mayor mortalidad hospitalaria. Este estudio concluyó que la admisión a la UCI de pacientes con cáncer debe basarse en la posibilidad potencial de recuperación del problema agudo, el cual podría estar soportado por predictores clínicos de mortalidad.

En el 2018, Panay et al. 9 determinaron la mortalidad de pacientes críticos con enfermedad oncológica admitidos a la UCI del hospital general Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, en Chile. Este fue un ensayo de cohorte prospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes con cáncer admitidos a la UCI entre julio de 2015 y septiembre de 2016. Se registraron datos demográficos, fisiológicos y de tratamiento, y se evaluó la supervivencia a los 30 días y a los 6 meses. Estos subgrupos fueron: admisión a la UCI para la realización completa del código; y en ICU Trial. Durante el período de estudio, se incluyeron 109 pacientes con cáncer. 79 pacientes fueron considerados en el grupo de realización completa del código y 30 en ICU Trial. El 56% de los pacientes eran hombres. El linfoma fue el cáncer más frecuente (17%), y 59% de los pacientes no habían recibido tratamiento contra el cáncer debido a un diagnóstico reciente. El promedio del score Apache-II fue de 22.2 (DS 7.3) y del score SOFA fue de 7 (DS 3). No hubo diferencias respecto a los requerimientos de vasopresores, uso de líquidos o transfusiones entre los subgrupos. Por otro lado, los niveles de lactato, el score SOFA del día 1, 3 y 5, complicaciones y duración de la estancia en UCI fueron similares. En toda la cohorte, la mortalidad a 30 días y 6 meses fue del 47% y 66%, respectivamente. No hubo diferencias en la mortalidad entre los subgrupos según la política de admisión. El estudio concluyó que los pacientes ingresados en la UCI en un país en desarrollo tienen un alto riesgo de mortalidad a corto plazo. Sin embargo, existe un subgrupo relevante que logra una supervivencia a 6 meses, incluso entre pacientes quienes se someten a un ICU Trial.

En 2018, Vincent et al. <sup>10</sup> evaluaron la evolución y mortalidad hospitalaria y al día 120 después del alta de UCI entre aquellos pacientes con cáncer sólido admitidos a UCI; además identificaron las características asociadas con la mortalidad hospitalaria y al día 120 después del alta de UCI. Se desarrolló un estudio internacional, multicéntrico, retrospectivo entre 05 UCI de Francia y Brasil, 2 ubicadas en centros oncológicos, 02 en universidades afiliadas y 1

en hospital general que incluyeron pacientes adultos > 18 años con cánceres sólidos (diagnósticos conocidos antes de la admisión a la UCI o diagnosticado durante la estancia en la UCI), admitido en las UCI participantes y dado de alta con vida de la UCI, entre enero de 2006 a diciembre de 2011. Los datos obtenidos identificaron que la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino (66.8%). La mortalidad en la UCI, en el hospital y cuatro meses después del alta de la UCI fueron 41.3%, 60.7% y 65.8%, respectivamente. En el análisis multivariado entre los pacientes dados de alta de la UCI, los factores asociados con la mortalidad al alta a los 04 meses fueron el tipo de cáncer (OR 0.25 a 0.52, en comparación a cáncer de pulmón), extensión sistémica de la enfermedad (OR 2,54), necesidad de ventilación mecánica invasiva (OR 2.54), terapia con vasopresores (OR 2.35), o terapia de reemplazo renal (OR 1,54). Se construyó un puntaje predictivo (Oncoscore) con un rendimiento justo en la predicción de 4 meses después del alta de la UCI (AUC 0,74). El estudio concluye que a pesar de la alta mortalidad a los 120 días después del alta de la UCI, se muestra una significativa tasa de supervivencia a medio plazo en pacientes con cáncer sólido. Además el Oncoscore debe validarse en estudios prospectivos y no puede utilizarse, en su forma sin validación externa, para toma de decisiones en este grupo de pacientes.

En el 2018, Georges et al. <sup>11</sup> evaluaron la influencia de la neutropenia en la evolución del paciente crítico con cáncer. Además, evaluaron la influencia de la neutropenia en resultado de pacientes críticos en subgrupos pre-especificados (según tumor subyacente, período de ingreso, necesidad de ventilación mecánica y uso de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)). Se realizó un metaanálisis de datos individuales utilizando las bases de datos PubMed y Cochrane. La selección de estudios incluyó artículos centrados en pacientes críticos con cáncer publicados en idioma inglés, estudios en humanos, desde mayo de 2005 a mayo de 2015. Se identificaron 114 estudios, analizando de 7512 pacientes, incluidos 1702

pacientes neutropénicos (22,6%). La neutropenia se asoció independientemente con mortalidad (OR 1.41; IC 95% 1.23–1.62; P = 0.03). Cuando se analiza por separado, ni el período de admisión, ni la malignidad subyacente, ni la necesidad de ventilación mecánica modificaron la influencia pronóstica de la neutropenia en el resultado. Sin embargo, entre los pacientes para los que se disponía de datos sobre la administración de G-CSF (n = 1949; 25,9%), la neutropenia no se asoció con la evolución en pacientes que recibieron G-CSF (OR 1.03; IC del 95%: 0.70–1.51; P = 0.90). El estudio concluye que los pacientes críticos con cáncer incluidos en esta revisión sistemática, la neutropenia fue independientemente asociado con una mala evolución a pesar de una supervivencia significativa. Además, la neutropenia no está asociada significativamente con la evolución en pacientes tratados con G-CSF, lo que puede sugerir un efecto beneficioso del uso de G-CSF en pacientes neutropénicos críticos con cáncer.

En el 2018, Na et al. 12 investigaron las características y los resultados clínicos de pacientes con cáncer en estado crítico ingresados en UCI en Corea. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que analizó datos prospectivos recopilados de la validación del score de fisiología aguda simplificada-3 (SAPS-3) en el estudio VSKI, que fue un estudio nacional, multicéntrico y prospectivo que consideró a 5.063 pacientes de 22 UCI en Corea durante un período de 7 meses. En el presente estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad que fueron diagnosticados con tumores malignos sólidos o hematológicos antes de la admisión a la UCI. Se consideraron 833 pacientes: El 79% tenían tumores sólidos y el 21% tenían neoplasias hematológicas. La causa más común de admisión a la UCI fueron problemas respiratorios (30.1%).pacientes Los con neoplasias hematológicas tuvieron puntajes más altos tanto en score SOFA (12 vs. 8, P <0,001) como score SAPS-3 (71 vs. 69, P <0.001) y ambos estuvieron más probablemente asociados a quimioterapia, terapia con esteroides y estado inmunocomprometido vs. pacientes con tumores sólidos. El uso de

inotrópicos/vasopresores, ventilación mecánica y/o terapia de reemplazo renal continuo fue requerido con mayor frecuencia en pacientes con neoplasia maligna hematológica. Las tasas de mortalidad en la UCI (41.7% vs. 24.6%, P <0.001) y en el hospital (53.1% vs. 38.6%, P = 0.002) fueron más altos en pacientes con neoplasia hematológica que en pacientes con tumor sólido. El estudio concluye en que los pacientes con cáncer representaron un tercio de todos los pacientes ingresados en el estudio VSKI. Las características clínicas fueron diferentes según el tipo de malignidad. Los pacientes con neoplasias hematológicas tuvieron un peor pronóstico que los pacientes con tumor sólido.

En 2016, Xia et al. 13 identificaron los factores de riesgo que predicen el pronóstico de pacientes críticamente enfermos con tumores sólidos avanzados en UCI. Analizaron de forma retrospectiva todos los ingresos no planificados ce causa médica (no quirúrgica) a la UCI de los pacientes con tumores sólidos con enfermedad oncológica avanzada en el Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital entre el 1 de octubre de 2012 y el 1 de marzo de 2015. Se evidenció que 141 pacientes cumplieron los criterios de inclusión entre 813 admisiones a la UCI. La mortalidad en la UCI fue del 14,9% y la mortalidad intrahospitalaria fue del 29,8%. Las principales razones para la admisión no planeada a la UCI fue insuficiencia respiratoria (38,3%) y sepsis grave o shock séptico (27,7%). La mortalidad en la UCI en pacientes que requirieron vasopresores, ventilación mecánica o terapia de reemplazo renal durante > 24 horas fue de 25%, 25.9% y 40%, respectivamente. La supervivencia global promedio fue de 28,6 meses. Después de ajustar la hipertensión, el tipo de cáncer sólido, tiempo de intervención, la necesidad de ventilación mecánica y el score Apache-II, sólo el score SOFA en el día 7 del tratamiento en la UCI se mantuvo predictor significativo de mortalidad en la UCI (OR ajustado 1.612). El estudio sugiere ampliar los criterios de admisión a la UCI. Se les debe permitir a los pacientes oncológicos una oportunidad en UCI que consista de soporte ilimitado, que incluya monitoreo

hemodinámico invasivo, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal. Se debe realizar una reunión interdisciplinaria, que incluya una consulta del comité de ética, y debe ser mantenido para realizar decisiones sobre el final de la vida si el score SOFA en el día 7 muestra deterioro clínico sin opciones terapéuticas disponibles.

En 2016, Fisher et al. 14 evaluaron la mortalidad hospitalaria y a 180 días en pacientes con una enfermedad oncológica no hematológica y con admisión no planificada a UCI e identificó qué factores presentes al ingreso fueron los mejores predictores de mortalidad. Realizaron una revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico de tumores sólidos con admisión no planeado en la UCI del Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust Hospital, entre el 1 de agosto de 2008 y el 31 Julio de 2012. Incluyeron 300 pacientes que ingresaron a la UCI, con edad promedio de 66,5 años y 61,7% de ellos fueron hombres. La supervivencia al alta hospitalaria y a los 180 días fueron 69% y 47.8%, respectivamente. El mayor número de sistemas orgánicos fallidos al ingreso se asoció significativamente con una peor supervivencia hospitalaria (p <0.001) pero no con 180 días supervivencia (p = 0.24). En el análisis multivariado, los predictores de mortalidad hospitalaria fue la presencia de metástasis (OR 1,97), score APACHE-II (OR 1.07) y puntaje de escala de coma de Glasgow <7 al ingreso a la UCI (OR 5.21). Los predictores de peor supervivencia de 180 días fueron la presencia de metástasis (OR 2.82), score APACHE-II (OR 1.07) y sepsis (OR 1.92). El estudio concluyó que la supervivencia a corto y mediano plazo en pacientes con tumores sólidos ingresados en UCI es mejor de lo que se conocía anteriormente, por que sugieren que sólo la presencia del cáncer no debería ser una barrera para la admisión a UCI.

En 2016, Hawari et al. <sup>15</sup> identificaron factores predictivos de admisión de pacientes con cáncer a la unidad de cuidados intensivos (UCI), así como también describieron sus características y resultados, tanto a corto como a

largo plazo. Se realizó un estudio retrospectivo de casos (pacientes oncológicos que requirieron ingreso a la UCI durante el período de estudio) y controles (pacientes oncológicos que no requiere admisión a la UCI), utilizando el registro de cáncer del King Hussein Cancer Center. Se registraron las características del paciente y su evolución. Se realizaron análisis univariados y multivariados para determinar los factores asociados con la admisión en UCI. 2,439 pacientes (22.6%) requirieron ingreso a la UCI después de un mediana de 10.1 meses. Los factores que se asociaron con la admisión a la UCI fueron: malignidad hematológica (OR 1.51), quimioterapia (OR 1.74), cáncer avanzado (OR 2.57) y tabaquismo (OR 1.38). Los diagnósticos de admisión a la UCI más comunes fueron: sepsis (21.5%) e insuficiencia / falla respiratoria (25,7%). La mortalidad en la UCI fue del 36,5%, mientras que las tasas de supervivencia a 1 año y a 5 años fueron 22.8% 14.2%, respectivamente. ΕI estudio concluyó ٧ que, aproximadamente, el 25% de los pacientes oncológicos requirieron ingreso a la UCI. La intervención sobre los factores de riesgo modificables asociados con la admisión de los pacientes oncológicos a la UCI es esencial para reducir potencialmente sus admisiones a la UCI y mejorar su supervivencia a largo plazo.

En 2016, Sánchez-Hurtado et al. <sup>16</sup> describieron tanto las características de pacientes ancianos críticos con cáncer al ingreso a UCI así como su asociación con mortalidad. Realizaron un estudio observacional, recopilando de forma retrospectiva las admisiones y estadías en la UCI de pacientes de 65 años o más, hospitalizados en la UCI oncológica del Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, de enero de 2011 a junio de 2014. Se utilizó la regresión logística univariada y multivariada para identificar los factores asociados con mortalidad hospitalaria. De 800 pacientes que ingresaron a la UCI durante el período de estudio solo el 17.3% de los pacientes tenían 65 años o más. La duración de la estadía en la UCI fue de 3 días. Las principales fuentes de admisión fueron sala de operaciones (47%),

sala / piso de hospitalización (47%) y otras áreas del hospital (6%). La mortalidad global fue del 17%. Los principales diagnósticos de admisión a UCI fueron manejo postoperatorio (30,9%), shock séptico (25.2%) y shock hipovolémico (20.9%). El 24.5% de los pacientes de 65 años a más presentaron injuria renal aguda al ingreso y el 69.8% requirió VM al ingreso a la UCI. La tasa de mortalidad en la UCI fue del 30,1% y la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 63,6%. Los pacientes con neoplasia hematológica tuvieron una tasa de mortalidad en la UCI más alta (31.8% vs. 19.6%) y hospitalaria (63.6% vs. 29,9%) que los pacientes con tumores sólidos. El análisis multivariado mostró que el puntaje MEXSOFA, ser admitido debido por una condición médica y la necesidad de ventilación mecánica al ingreso a la UCI fue un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria. El estudio sugiere que la edad en ancianos críticamente enfermos con cáncer no están asociados con un mayor riesgo de muerte.

En el 2015, Bos et al. 17 obtuvieron información sobre qué proporción de pacientes con cáncer ingresan a UCI y cómo su supervivencia y sus características demográficas y clínicas se relacionan con pacientes con cáncer no admitidos a UCI. Se desarrolló un estudio observacional con datos de pacientes registrados con cáncer entre 2006 y 2011 en 04 hospitales en los Países Bajos. Identificaron alrededor de 36,860 pacientes con cáncer, de los cuales 6.4% fueron ingresados a la UCI y de estos el 56% fueron después de una cirugía, mientras que el 44% fueron por razones médicas. El riesgo para la admisión a la UCI fue mayor entre los pacientes con cáncer tratados con cirugía ya sea solo o combinado con quimioterapia y / o radioterapia. Solo el 3.3% de las admisiones médicas a la UCI fueron por razones específicas relacionadas al cáncer. Aunque más mujeres (54.0%) que hombres se registraron con cáncer, la proporción de los pacientes con cáncer masculinos ingresados a la UCI fue mucho mayor (9.3 vs. 4.0%). La supervivencia a 05 años de pacientes con cáncer ingresados a la UCI fue sustancial (41%) aunque la mediana de supervivencia fue mucho menor

(1,104 días) que en pacientes no ingresados en la UCI. Estos resultados muestran que 01 de cada 16 pacientes con cáncer fue admitido a la UCI y que el apoyo de la UCI a este grupo de pacientes no debe considerarse inútil.

En el 2015, Heo et al. 18 investigaron si existe una relación entre la admisión a UCI y resultados a largo plazo para pacientes con cáncer avanzado. Analizaron 116 pacientes con cáncer avanzado que fueron ingresados a UCI en el Severance Hospital de la Yonsei University, entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Se excluyeron pacientes en cuidados paliativos. Se analizaron datos clínicos, demográficos y de supervivencia de pacientes oncológicos ingresados a la UCI, y se identificó las características del paciente que fueron medidos a la admisión a la UCI para determinar si alguno de estos son factores pronósticos o predictivos para la supervivencia a corto o largo plazo. El estudio demostró que el 59.5% de los pacientes eran varones. Los sitios de tumor primario más comunes fueron pulmón, mama y estómago. El 75% de los pacientes habían recibido tratamiento anticancerígeno en los últimos 30 días. La causa principal de ingreso a la UCI fue insuficiencia respiratoria aguda (73%). Además, 102 (87,9%) pacientes fueron manejados con ventilación mecánica convencional, 99 (85,3%) pacientes fueron manejados con vasopresores y 31 (26.7%) pacientes recibieron terapia de reemplazo renal continuo (TRRC). 24 (20.7%) pacientes estaban en estado post-reanimación antes de la admisión a la UCI. Las tasas de supervivencia en UCI, intrahospitalaria a 6 meses fueron 51.7%, 31.0% y 15.5%, respectivamente. El score Apache-II (HR 2.86, P <0.050) y la necesidad de TRRC (HR 2.14, P <0.007) se asociaron con la mortalidad en la UCI. El estado de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) se asoció con mal pronóstico (HR 1.64, P <0.010) y el estado controlado de la enfermedad oncológica se encontró que es un buen factor pronóstico para la supervivencia a los 6 meses después de la admisión a la UCI (HR 0.372, P <0.001). El estudio demostró que los factores clínicos

asociados con el estado crítico agudo tras la admisión a la UCI, como el score Apache-II y la necesidad de TRRC se asociaron con un riesgo de mortalidad más alto en la UCI y a corto plazo que aquellos factores directamente asociados con el cáncer del paciente. Sin embargo, para entender la relación entre la admisión a la UCI y la supervivencia a largo plazo se tiene que aplicar un enfoque más integral que también incluya las características del tumor y el estado de control de la enfermedad.

En 2015, Lee et al. 19 evaluaron si la intervención temprana se asoció con una mejoría en la evolución a largo plazo en pacientes críticamente enfermos con cáncer. Se desarrolló un estudio observacional con análisis retrospectivo con datos recolectados prospectivamente entre enero de 2010 y diciembre de 2012 de pacientes críticamente enfermos con cáncer manejados inicialmente por el equipo de emergencia médica antes de ser admitidos a la UCI oncológica médica de la Samsung Comprehensive Cancer Center of Samsung Medical Center. Se encontró que 525 pacientes con cáncer críticamente enfermos fueron admitidos a UCI, de los cuales el 41.7% cursaron con insuficiencia respiratoria y el 40.6% con sepsis severa o shock séptico después de la intervención médica de un equipo de emergencias médicas. De los 356 sobrevivientes de UCI, el 45.2% recibieron tratamiento adicional para el cáncer después del alta de la UCI. La mortalidad fue del 66,1% a los 6 meses y del 72,8% a 1 año. La mediana del tiempo desde el trastorno fisiológico hasta la intervención antes de la admisión a la UCI fue significativamente más corto en los sobrevivientes de 1 año (1.3 horas) de lo que era en no sobrevivientes (2.9 horas) (p <0.001). Además, el grupo de intervención temprana (≤ 1.5 horas) tuvo una tasa de mortalidad más baja a 30 días que el grupo de intervención tardía (> 1.5 horas) (29.0% vs 55.3%; p <0.001) y se observó una diferencia similar en la tasa de mortalidad hasta 1 año. Otros factores asociados con la mortalidad a 1 año fueron la gravedad de la enfermedad, estado de performance, estado de malignidad, presencia de > de 03 variables fisiológicas anormales, tiempo desde el trastorno a la

admisión a la UCI y la necesidad de ventilación mecánica. Incluso, después de ajustar por posibles factores de confusión, la intervención temprana se asoció significativamente con la mortalidad a 1 año (riesgo ajustado relación, 0,456; p <0,001). Se concluyó que la intervención temprana de los trastornos clínicos en salas de hospitalización se asoció significativamente con los resultados a largo plazo en los pacientes críticos con cáncer.

En el 2009, Taconne et ál. 2 evaluaron las características de los pacientes con cáncer con enfermedad crítica y evaluar su pronóstico. El estudio fue un sub-estudio del estudio SOAP, donde hubo tanto admisiones consecutivas a la UCI como de pacientes con cáncer y sin cáncer durante el mismo período de tiempo. Fue un estudio observacional, multicéntrico, que incluyó datos de todos los pacientes adultos admitidos en UCI de 198 centros participantes de 24 países europeos países durante el período de estudio. Los pacientes fueron seguidos hasta la muerte, alta hospitalaria o por 60 días. El 15% de los pacientes del estudio tuvo cáncer: de ellos, el 85% tuvieron tumores sólidos y 15% tuvieron cáncer hematológico. Los pacientes con cánceres sólidos tuvieron la misma severidad de enfermedad como los pacientes que no tuvieron cáncer, pero fueron más viejos, mayor probabilidad a tener una admisión quirúrgica y tuvieron mayor frecuencia de sepsis. Los pacientes con cáncer hematológico fueron más severamente enfermos y tuvieron más sepsis, Injuria pulmonar aguda / Síndrome de Distress Respiratorio Agudo e injuria renal aguda que aquellos pacientes con otros tipos de cáncer; estos pacientes también tuvieron la tasa de mortalidad hospitalaria más alta (58%). La evolución de todos los pacientes con cáncer fue comparable con la población que no tuvo cáncer, con una tasa de mortalidad hospitalaria de 27%. Sin embargo, en el grupo de pacientes con más de 3 órganos en falla, >75% de los pacientes con cáncer falleció comparado con un ~50% de pacientes sin cáncer (p=0.01). El estudio concluye que los pacientes con cáncer

fueron ingresados con mayor frecuencia a UCI por sepsis y complicaciones de en vías respiratorias a diferencia de otros pacientes admitidos a UCI. En general, la evolución de los pacientes admitidos a UCI con cáncer sólido fue similar al de los de sin cáncer, mientras que los pacientes con cáncer hematológico tuvo un peor resultado.

En el 2005, Thiéry et ál. 20 evaluaron el resultado de pacientes con cáncer considerados para la admisión a UCI. Fue un estudio prospectivo de 1 año de seguimiento (del 1 de marzo del 2002 al 1 de marzo del 2003) de todos los pacientes con cáncer y hematología, incluidos pacientes con trasplante de médula ósea, quienes fueron admitidos a UCI del Saint Louis Teaching Hospital en Paris, Francia. Encontraron que el 50% de los pacientes con cáncer críticamente enfermos (en quienes fue considerado el manejo en UCI) fue negada su admisión a UCI debido a que tuvieron un pobre status crónico de salud y/o ninguna opción de tratamiento de la enfermedad oncológica. Entre los pacientes a quienes les fue denegada su admisión a UCI debido a que se sintieron tan bien como para conseguir algún beneficio para su admisión, 25% de ellos fueron subsecuentemente admitidos y la mortalidad fue alta en este subgrupo. Debido a que los criterios en el triaje de los pacientes oncológicos para su ingreso a UCI son inadecuados; el estudio concluye que son necesarios la realización de estudios futuros para evaluar los beneficios potenciales de una política de admisión a UCI más amplia, involucrando una prueba de Terapia en UCI seguido de una re-evaluación del paciente. En esta política, la prueba debe ser ofrecida a todos los pacientes en quienes el beneficio de manejo en UCI no puede ser descartado convincentemente.

#### 2.2 Bases Teóricas

En las últimas dos décadas, la especialidad de Oncología ha evidenciado un impresionante desarrollo en el diagnóstico precoz y en el tratamiento

enérgico de la enfermedad oncológica, los cuales han determinado la disminución del 20% de la mortalidad global de esta entidad. Debido a ello, dicho manejo oncológico "enérgico" con radioterapia, quimioterapia, trasplante autólogo de médula ósea, tratamientos mixtos y, además, tratamientos quirúrgicos radicales han devenido en un aumento de la frecuencia de ingresos de pacientes con cáncer a las unidades de cuidados intensivos <sup>21</sup>.

El número de pacientes que viven con cáncer ha ido aumentando rápidamente. La población añosa, las herramientas diagnósticas mejoradas para el cáncer, y la disminución de la mortalidad relacionada a cáncer ha contribuido a este incremento. La tasa de incidencia de cáncer invasivo ajustado para la edad en EE.UU. es 533.8 (532.6 – 535.1) por 100 000 personas. Más de 1.4 millones de personas fueron proyectadas a tener cáncer en los EE.UU. en el año 2009. En Europa, hubo un estimado de 3 191 600 casos de cáncer diagnosticados y 1 703 000 muertes por cáncer en el 2006. En el 2005, más de 100 000 casos de malignidades hematológicas fueron diagnosticados en EE. UU. y aproximadamente 230 000 en Europa. Los regímenes de quimioterapia invasiva y el uso de drogas terapéuticas nuevas y más dirigidas han resultado en altas tasas de curación de cáncer. Sin embargo, el tratamiento frecuentemente lleva a la toxicidad de órganos relacionado a drogas y a una susceptibilidad incrementada a la infección <sup>22</sup>.

El comportamiento de la enfermedad oncológica en estado crítico nos evidencia tasas de mortalidad que van del 20 al 40%. Por otro lado, en 1999, la tasa de mortalidad en el instituto colombiano de cancerología fue del 29% pero con una alta cantidad de pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos (UCI) por menos de 24 horas. También, Pereyra et ál., encontraron una alta tasa de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (26%), la que incluyó el análisis de pacientes mayores de 15 años y con una estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de > 24 horas.

Son muchas las publicaciones nuevas que mencionan la mejoría de las tasas de mortalidad y recuperación de los pacientes críticos con cáncer, pero haciendo hincapié en que debe existir una selección adecuada del paciente y que se pueda favorecer del tratamiento en UCI <sup>21.</sup>

El ingreso de los pacientes con cáncer en estado crítico a la UCI es controversial. No existen guías clínicas de manejo de este tipo de pacientes que faciliten la toma de decisión en relación a su admisión a las UCI no oncológicas, y no se ha establecido un vínculo entre la evolución del cáncer con su pronóstico en dichas unidades. El modelo por prioridades de ingreso es el que se ha empleado más por los médicos intensivistas para determinar qué paciente ingresa a UCI. El patrón mencionado describe que los pacientes críticos que poseen un potencial alto de poder beneficiarse del manejo especializado en estas unidades son catalogados como "Prioridad 1", y los pacientes críticos que tienen mínimas posibilidades de sobrevivencia en UCI son clasificados como "Prioridad 4". Por otro lado, la enfermedad oncológica en etapas avanzadas, sin control de la misma y refractaria al tratamiento usual con radioterapia o quimioterapia es clasificada como "Prioridad 3" o "Prioridad 4"; pero, los médicos especialistas en Medicina Intensiva deben tener en cuenta que el pronóstico de los pacientes con enfermedad oncológica que ingresan a UCI ha mejorado de forma considerable. Desde hace 05 años aproximadamente se ha evidenciado un aumento de la sobrevivencia de los pacientes con cáncer hematológico que requieren manejo especializado avanzado en dichas unidades. Existen diferentes determinantes que han contribuido a esta mejoría en su sobrevivencia, los cuales son: el manejo de la sepsis (agresivo, temprano y protocolizado), el soporte especializado de las fallas orgánicas, mejora y progreso en la asistencia ventilatorio, y la incorporación de modernos tratamientos farmacológicos como Imatinib (en paciente con Leucemia) y Rituximab (en Linfoma)<sup>23</sup>.

En relación al pronóstico, la enfermedad oncológica no es homogénea: los pacientes con tumores sólidos mantienen una menor mortalidad que aquellos con enfermedad oncológica hematológica. Con mayor frecuencia se observan complicaciones en el manejo de pacientes con cáncer hematológico lo cual los ponen en peligro de muerte debido a lo complicado que es su enfermedad y a la intensidad de los protocolos vigentes de quimioterapia, determinando que estos pacientes, al momento de requerir soporte y manejo especializado en UCI, utilicen mayor cantidad de recursos, y tengan una mayor estancia hospitalaria en estas unidades, en comparación con aquellos pacientes sin enfermedad oncológica. Los estudios recientes han indicado una mejora en la sobrevivencia de aquellos pacientes con enfermedad oncológica hematológica en estado crítico en UCI (una mortalidad entre 28 y 46%). Los médicos especialistas en hematología demuestran mayor esperanza en relación a la probabilidad de sobrevivencia de aquellos pacientes que atienden, aún cuando no tengan la enfermedad oncológica controlada con tratamientos de segunda o tercera línea, además de cursar con más de 3 fallas orgánicas al momento que se solicita la admisión de dichos pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos <sup>23</sup>.

La decisión de admitir a un paciente con cáncer hematológico a la UCI es compleja, además de representar un reto para los médicos intensivistas. La cooperación entre los especialistas en hematología y medicina intensiva es importante en la evaluación de los pacientes que se beneficiarían con el manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Por ejemplo, la UCI del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) — México, dio a conocer un protocolo de admisión el cual está basado en ensayos clínicos observacionales realizados en pacientes con enfermedad oncológica hematológica de México. <sup>23</sup> En relación a estos protocolos, se debería considerar la admisión de los pacientes con cáncer a UCI en los siguientes casos <sup>17</sup>:

Diagnóstico reciente, remisión completa o enfermedad estable.

- Manejo de alguna condición clínica crítica o grave vinculada con la enfermedad oncológica o su tratamiento (quirúrgico o médico).
- Probabilidades altas de cura o control del cáncer hematológico.
- Condición clínica que predisponga al paciente oncológico en riesgo de muerte (preferiblemente 2 fallas orgánicas o menos).
- Performance status: Escala ECOG entre 0 y 2.

La admisión de los pacientes oncológicos a UCI no debe considerarse en las siguientes condiciones <sup>23</sup>:

- El paciente o sus familiares responsables no aceptan su admisión.
- Pacientes en cuidados paliativos como opción final de tratamiento; y,
- Calidad de vida deteriorada antes del evento agudo crítico o grave.

Cuando no se asegure el potencial beneficio de la admisión del paciente oncológico a la UCI, se sugiere que el ingreso sea para garantizar que el paciente oncológico tenga la chance de recuperación de una complicación aguda. En dichos pacientes se debe efectuar la re-evaluación del caso del paciente al día 3 y 5 de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y se debe tener en cuenta que si las fallas orgánicas durante este periodo no se revierten, la sobrevida de estos pacientes es menor; de otro lado, no está recomendado la limitación del tratamiento intensivo especializado antes del día 5 de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos <sup>23</sup>.

#### Factores que afectan la sobrevivencia en pacientes con cáncer

#### Escalas pronósticas

En la UCI las escalas pronósticas son utilizadas para determinar el estado de gravedad del paciente crítico y pronosticar su mortalidad al ingreso o durante las primeras 24 horas de su permanencia en la unidad. Se ha descrito que pacientes con cáncer en estado crítico las escalas pronósticas subestiman la tasa de morbi-mortalidad: realizan una distinción adecuada pero con una

calibración inapropiada; por otro lado, los nuevos estudios han informado que las escalas pronósticas en pacientes oncológicos como el score Apache-II, el score SOFA y el score SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score II), los cuales son aplicados en las primeras 24 horas de permanencia de los pacientes críticos en UCI, predicen adecuadamente la mortalidad de dichos pacientes con una discriminación aceptable y una buena calibración.

Los ensayos realizados recientemente en pacientes con enfermedad neoplásica hematológica han informado que el score Apache-II y el score SOFA pronostican la mortalidad en UCI y la mortalidad intrahospitalaria. Los médicos especialistas que evalúan pacientes con cáncer hematológico en estado crítico no deberían solo tener en cuenta las escalas pronósticas de forma aislada cuando se determine si este tipo de pacientes se favorecerán o no del manejo en UCI <sup>23</sup>.

#### Retraso del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos

En general, los pacientes que ingresan de forma tardía y aquellos que no son ingresados a estas unidades tienen puntajes más altos en el score Apache-II y también un riesgo de muerte aumentado que los pacientes admitidos de forma inmediata. Los pacientes con cáncer hematológico en estado crítico que presentan insuficiencia respiratoria aguda grave tienen un mayor riesgo de mortalidad. Las investigaciones recientes suponen que el ingreso temprano a la Unidad de Cuidados Intensivos aumenta la posibilidad de sobrevivencia. Si un enfermo con cáncer hematológico en estado crítico es hospitalizado y en menos de 24 horas es ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos está asociado con mejoría en su sobrevivencia (OR 0.7, IC 95%: 0.51-0.96, p = 0.02), infiriendo en que dichos pacientes deberían ingresar tempranamente a dichas unidades para su manejo con un menor número de órganos afectados en insuficiencia.

Otro problema que afrontan los nosocomios es el tener camas disponibles en UCI para la admisión de pacientes críticos. Según Volkow, *et al.*, los reportes del año 2011 informan que México dispone de 1 984 camas en las Unidades

de Cuidados Intensivos con la suficiencia adecuada de poder ofrecer ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva, correspondiendo a 1.76 camas por 100 000 habitantes, considerando que la población mexicana era de 112.4 millones de habitantes, aproximadamente para el 2010. El porcentaje elevado de ocupación de camas en las Unidades de Cuidados Intensivos determina una menor cantidad de enfermos críticos que ingresan a dichas unidades, y que los que son admitidos tengan un mayor número de órganos comprometidos en condición de falla y, por ende, mayor gravedad de enfermedad, reduciendo su probabilidad de sobrevivencia.

En concordancia con uno de los principios esenciales de la bioética – justicia – cuando se cuenta con camas disponibles en las unidades de cuidados intensivos, no está justificado la admisión de pacientes con un estado clínico que puede ser manejado en un ambiente distinto al de las unidades de cuidados intensivos y tampoco demorar la admisión de un enfermo crítico que es potencialmente reversible. En UCI debe estar bien establecido los criterios de admisión de pacientes con enfermedad oncológica y, además, realizar evaluaciones de forma periódica, anticipando y manejando de forma temprana las fallas orgánicas que se presenten en estos pacientes, siempre que sea posible <sup>23</sup>.

#### 2.3 Definición de términos básicos

Paciente oncológico: Persona con diagnóstico de cáncer establecido.

**Unidad de Cuidados Intensivos:** La unidad de cuidados intensivos es el área específica de alta complejidad de un hospital cuyo objetivo es proporcionar un cuidado integral y especializado a los pacientes críticos, bien sea por trauma, en el estado post-operatorio, por la disfunción o falla aguda de un órgano o en la agudización de una condición crónica (por ejemplo, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa), entre otras <sup>24,25,26,27</sup>.

Manejo Ventilatorio (invasivo como no invasivo): Soporte terapéutico especializado cuyo objetivo es sustituir o asistir a la ventilación pulmonar espontánea de forma mecánica cuando ésta es insuficiente o ineficaz para mantener la demanda oxigenatoria y/o ventilatoria del paciente crítico. Para llevar a cabo este tipo de soporte se utiliza una máquina (ventilador mecánico) con la colocación previa de un dispositivo de vía aérea (tubo endotraqueal) si es un manejo invasivo, o la colocación de un dispositivo de interfase (sea máscara facial, nasal o tipo helmet) si es un manejo no invasivo <sup>24,25,26,27</sup>.

**Manejo hemodinámico:** Soporte terapéutico especializado que consiste en la administración de fármacos vasoactivos (vasopresores o inotrópicos) para mejorar la perfusión tisular y la hemodinamia del paciente, incluyendo, además, la administración de fluidos, así como también la colocación de dispositivos intravasculares para poder aplicarla de manera objetiva <sup>24,25,26,27</sup>.

**Drogas vasoactivas:** Las drogas vasoactivas son fármacos que producen vasodilatación (dilatación de vasos sanguíneos) o vasoconstricción (constricción de vasos sanguíneos). Las drogas vasoactivas son utilizadas de manera frecuente como agentes adrenérgicos, que ejercen sus acciones por activación de los receptores α-adrenérgicos (por ejemplo, Adrenalina), otros en receptores β-adrenérgicos (por ejemplo, Noradrenalina) y otros en receptores dopaminérgicos (por ejemplo, Dopamina), siendo sus efectos tanto beneficiosos a dosis terapéuticas como perjudiciales a dosis suprafisiológicas, dependiendo del receptor específico sobre el cual actúan <sup>24,25,26,27</sup>.

**Score Apache-II**: El score Apache-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedad del paciente crítico determinando su pronóstico. El Score

Apache-II se basa en la evaluación de las alteraciones de las variables fisiológicas y de exámenes de laboratorio; su puntaje total es un factor pronóstico de mortalidad. Consta de 3 aspectos principales: variables fisiológicas (tanto clínicos como de laboratorio), edad del paciente y enfermedad crónica co-mórbida del paciente antes de ingresar a UCI. Se calcula con los peores valores de las variables estudiadas dentro de las primeras 24 horas de ingreso del paciente a la UCI, por lo tanto, misma brinda un perfil inicial momentáneo del estado del paciente, no pudiendo aportar información dinámica. El Score Apache II da un valor entero de 0 a 72. A mayor puntuación, mayor severidad de la enfermedad y mayor riesgo de muerte <sup>24</sup>.

**Score SOFA:** El score SOFA (de sus siglas en inglés, Sequential Organ Failure Assessment, o evaluación del fallo de órgano secuencial) es una escala de medida pronóstica de mortalidad en cuidados intensivos. Calcula la falla de los principales órganos asignándole un puntaje según su grado de gravedad, el cual se evalúa a las 24 horas desde su admisión a UCI y cada 24 horas sucesivamente. El puntaje va de 0 a 24, siendo el más alto el de mayor gravedad <sup>25</sup>.

**Score TISS–28**: El Score TISS–28 (Therapeutic Intervention Scoring System 28) es un sistema de medida del estado de gravedad del paciente y de la carga de trabajo de una enfermera de UCI. Cuantifica las intervenciones terapéuticas, su complexidad, grado de invasividad y el tiempo empleado por la enfermera para la realización de procedimientos en el paciente crítico <sup>26</sup>.

Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA): Estado de falla respiratoria aguda grave, producida por un edema pulmonar no cardiogénico debido a un aumento de la permeabilidad de la barrera alvéolo—capilar, cuyo origen puede ser de causa pulmonar aguda primaria o secundariamente a

una causa extra—pulmonar. El SDRA es definido principalmente en términos del cociente entre la presión parcial de oxígeno arterial (PaO2) y la fracción de oxígeno inspirada (FiO2) por debajo de 200 mmHg, asociado a alteraciones en la radiografía de tórax y descarte de alteraciones extrapulmonares que puedan simular la misma condición clínica <sup>27</sup>.

# **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

# 3.1 Formulación de la hipótesis

El presente trabajo es descriptivo, por lo cual no tiene hipótesis.

# 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medici ón	Categorías y sus valores	Medio de verificación
	Tiempo de vida desde			Razón	1 a 110 Adulto: 18 a < 65 años	DNI
Edad	su nacimiento	Cuantitativa	Años	Ordinal	Adulto mayor: 65 o más	DNI
Sexo	Sexo	Cualitativa		Ordinal	Masculino Femenino	DNI
Mortalidad	Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.	Cuantitativa	Relación Número de Defunciones y Número de pacientes admitidos a la UCI	Razón	0 a 100 (expresado en porcentaje)	Historia clínica
	Sistema de evaluación			Razón	0 a 72	
Score Apache–II	de las alteraciones de las variables fisiológicas y de exámenes de laboratorio al ingreso a la UCI, además de la edad y de las patologías co-mórbidas asociadas del paciente. Se asigna los peores valores de cada item dentro de las primeras 24 horas	Cuantitativo	Sumatoria de los puntajes de cada ítem de evaluación, divididos en 3 bloques:  Variables fisiológicas  Edad Condiciones de Enfermedad Crónica	Ordinal	En pacientes no Operados:  Mortalidad 1%: 0-4 puntos  Mortalidad 8%: 5-9 puntos  Mortalidad 15%: 10-14 puntos  Mortalidad 24%: 15-19 puntos  Mortalidad 40%: 20-24 puntos  Mortalidad 55%: 25-29 puntos  Mortalidad 73%: 30-34 puntos  Mortalidad 85%: 35-72 puntos	Historia clínica

	desde la admisión del paciente a UCI.				En pacientes no Operados:  Mortalidad 1%: 0-4 puntos  Mortalidad 3%: 5-9 puntos  Mortalidad 7%: 10-14 puntos  Mortalidad 12%: 15-19 puntos  Mortalidad 30%: 20-24 puntos  Mortalidad 35%: 25-29 puntos	
					Mortalidad 73%: 30-34 puntos  Mortalidad 88%: 35-71 puntos	
Score SOFA	Escala de medida pronóstica de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos que evalúa la falla de los principales órganos comprometi dos en la enfermedad crítica. Se asigna una puntaje a cada órgano evaluado. Se realiza a las 24 horas de la admisión del paciente a UCI y cada 24 horas sucesivame nte.	Cuantitativa	Sumatoria de los puntajes de cada ítem de evaluación, divididos en 6 bloques:  Respiratorio (paO₂/FiO₂)  Coagulación (Plaquetas)  Hepático (Bilirrubinas)  Hemodinámic o (Presión Arterial Media y/o Uso de Vasoactivos)  Neurológico (Escala de Coma de Glasgow)  Renal (Creatinina o diuresis de 24 horas)	Razón	Mortalidad <10%: 0 - 6 puntos  Mortalidad 15 - 20 %: 7 - 9 puntos  Mortalidad 40 - 50 %: 10 - 12 puntos  Mortalidad 50 - 60 %: 13 - 14 puntos:  Mortalidad 80%: 15 puntos  Mortalidad >90%: 16 - 24 puntos	Historia clínica
Score TISS-28	Sistema de medida de la gravedad del paciente y de la carga de trabajo de una enfermera de UCI, que tiene como base la cuantificació n de las intervencion	Cuantitativo	Sumatoria de los puntajes de cada ítem de evaluación, divididos en 6 áreas:  • Actividades básicas  • Soporte ventilatorio  • Soporte hemodinámic o  • Soporte renal	Razón	0 a 76  Clase I: Pacientes no necesitan de UCI. (Relación Enfermera/Paciente 1:4): Puntuación: <10 puntos  Clase II: Pacientes estables que requieren observación (Relación Enfermera/Paciente 1:4): Puntuación: 10-19	Historia clínica

es terapéuticas, su complexidad , grado de invasividad y el tiempo empleado por el personal de enfemería para la realización de determinado s procedimient os en el paciente crítico.	Soporte neurológico     Soporte metabólico	Clase III: Pacientes estables que requieren monitorización (invasiva o no) y vigilancia intensiva. Relación Enfermera/Paciente 1:2: Puntuación: 20-39 puntos  Clase IV: Enfermos inestables que requieren cuidados médicos y de enfermería intensiva con frecuentes valoraciones y cambios de órdenes de tratamiento. Relación Enfermera/Paciente 1:1 ó 2:1. Puntuación: ≥40 puntos	
---	--	---	--

**CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA** 

4.1 Tipos y diseños

La investigación es de enfoque cuantitativo y según la intervención del

investigador es observacional; según el alcance, descriptiva; según el

número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el

momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico

Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", por cualquier criterio de ingreso,

desde el año 2014 al 2019.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica que ingresa a la unidad

de cuidados intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago

Távara", por cualquier criterio de ingreso, desde el año 2014 al 2019.

Tamaño de muestra

Será en un mínimo de 30 pacientes (ideal: 100 pacientes).

Muestreo o selección de la muestra

Será de tipo No probabilístico: se seleccionará todo el universo de pacientes

que cumplan solo los criterios de inclusión del estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años

34

Pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica reciente o actual,
 con o sin tratamiento quimioterápico.

#### Criterios de exclusión

 El paciente o sus familiares responsables no aceptan manejo especializado intensivo y procedimientos invasivos o solicitan tratamiento paliativo o algún tipo de limitación de esfuerzo diagnóstico o terapéutico dentro de las 24 horas de su ingreso a UCI.

#### 4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

#### Instrumentos de recolección y medición de variables

Se confeccionó una Hoja de Recolección de datos (tanto demográficos como clínicos) para cada variable descriptiva de cada paciente ingresado al estudio.

#### 4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se utilizará técnicas de estadística descriptiva:

- Distribución de frecuencias
- Medidas de tendencia central (media, mediana, moda)
- Medidas de dispersión (varianza, desviación estándar y rango)

#### 4.5 Aspectos éticos

El presente estudio se realizará según la declaración Universal de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos, las Guías de Ética Internacional para la Investigación Biomédica con humanos (WMA 2008), las Guías Éticas Internacionales con humanos (CIOMS 2002), y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú Año 2010, del Instituto Nacional de Salud, del Ministerio de Salud (que incluye: Decreto Supremo

N.° 017-2006-SA, Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, Decreto Supremo N.° 011-2007-SA).

Dado el diseño del presente estudio y el uso de un registro sin nombre de los parámetros epidemiológicos y clínicos de los pacientes, se garantiza que los dichos pacientes que serán incluidos en el estudio se mantengan en el anonimato.

No existe probabilidad de que algún paciente que será enrolado en el presente estudio padezca de algún efecto adverso relacionado con su participación, dado el diseño del estudio.

#### **CRONOGRAMA**

	2019 – 2020											
Pasos	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Redacción final del proyecto de investigación	х	Х										
Aprobación del proyecto de investigación			Х									
Recolección de datos				Х								
Procesamiento y análisis de datos					Х	Х						
Elaboración del informe							Х	Х				
Correcciones del trabajo de investigación									Х			
Aprobación del trabajo de investigación										Х	Х	
Publicación del artículo científico												х

# **PRESUPUESTO**

Concepto	Monto estimado (soles)
Materiales de escritorio	250.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de tesis	200.00
Transcripción	200.00
Impresiones	600.00
Logística	400.00
Refrigerio y movilidad	1000.00
Total	3150.00

#### **FUENTES DE INFORMACIÓN**

- Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli, M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. J Crit Care 2014.
- 2. Taccone FB, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. Crit Care 2009, 13: R15.
- 3. Serrano A, Gerson R, Álvarez M, Murillo A, Guzmán C. Supervivencia de pacientes oncológicos en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Hosp Gen Mex 1999; 62 (4):245-250.
- 4. Ñamendys-Silva SA. Pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con neoplasias hematológicas. Rev Invest Clín 2014; 66 (3): 274-78.
- (5) Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, 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; 45:977–87.
- 6. Kiwanuka F, Alemayehu YH, Mohammadi M. Prognosis of Adult Critically III Cancer Patients admitted to adult Intensive Care Units: A Systematic Review. Med Res Clin Case Rep 2018; 2 (2): 184-96.
- 7. Ediboglu O, Kirakli SC, Yazicioglu Mocin O, et al. Predictors of mortality in cancer patients who need intensive care unit support: a two center cohort study. Turk J Med Sci 2018; 48: 744-49.
- 8. Martos-Benitez FD, Soto-Garcia A, Gutierrez-Noyola A. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients requiring intensive care unit admission: a prospective study. J Cancer Res Clin Oncol 2018; 144 (4): 717 23.
- 9. Panay S, Ruiz C, Abarca M et al. Mortality of Adult Patients With Cancer Admitted to an Intensive Care Unit in Chile: A Prospective Cohort Study. J Global Oncol 2018: 4, 1 9.
- 10. Vincent F, Soares M, Mokart D 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: 40.

- 11. Georges Q, Azoulay E, Mokart D et al. Influence of neutropenia on mortality of critically ill cancer patients: results of a meta-analysis on individual data. Crit Care 2018; 22: 326.
- 12.Na SJ, Ha TS, Koh Y et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Critically III Cancer Patients Admitted to Korean Intensive Care Units. Acute Crit Care 2018; 33 (3):121 9.
- 13.Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: a 3-year retrospective study. BMC Cancer 2016; 16: 188.
- 14. Fisher R, Dangoisse C, Crichton S 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: e011363.
- 15. Hawari FI, Nazer LH, Addassi A et al. 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: 548–553.
- 16. Sánchez-Hurtado LA, Terán-Godínez C, Herrera-Gómez A et al. Outcomes of elderly patients admitted to an oncological intensive care unit: A retrospective analysis. Eur Geriatr Med 2016; 7: 386–389.
- 17.Bos MMEM, Ilona W. M. Verburg IWM, Dumaij I et al. Intensive care admission of cancer patients: a comparative Analysis. Cancer Med 2015, 4 (7): 966 976.
- 18. Heo SJ, Kim G, Lee C et al. Prediction of short- and long-term survival for advanced cancer patients after ICU admission. Sup Care Cancer 2015.
- 19.Lee D-S, Suh GY, Ryu J-A et al. Effect of Early Intervention on Long-Term Outcomes of Critically III Cancer Patients Admitted to ICUs. Crit Care Med 2015; 43: 1439 1448.
- 20. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, Schlemmer B. Outcome of Cancer Patients Considered for Intensive Care Unit Admission: A Hospital-Wide Prospective Study. J Clin Oncol 2005; 23: 4406 4413.
- 21. Pereira FJ, Gil BA, Cuesta DP, Zúñiga SF, González MA. Pronóstico del Paciente Oncológico Crítico. MEDICINA UPB 2007; 26 (1): 43 56.
- 22. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S and Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. Ann Intensive Care 2011, 1:5.

- 23. Ñamendys-Silva SA, Rodríguez-Andoney JJ. Pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con neoplasias hematológicas. Rev Invest Clín 2014; 66 (3): 274 781.
- 24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818 29.
- 25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ disfunction failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22: 707 10.
- 26.Reis Miranda D, De Rijk A,Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items-results from a multicenter study. Crit Care Med 1996; 24: 64 73.
- 27. García de Lorenzo y Mateos A. Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico. 2da. Ed. Ediciones Ergon S.A. 2006.

# **ANEXOS**

# 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Evolución de pacientes oncológicos en la unidad de cuidados intensivos Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2014-2019	¿Cuál es la evolución de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" entre los años 2014-2019?	Determinar la evolución de los pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" entre los años 2014-2019.	Investigación de enfoque cuantitativo y según la intervención del investigador es observacional; según el alcance, descriptiva; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.	Pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica que ingresa a la Unidad de cuidados intensivos del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", por cualquier criterio de ingreso, desde el Año 2014 al 2019.	Ficha de recolección de datos
		Establecer la frecuencia y tipos de cáncer de los pacientes oncológicos que ingresan a UCI.	-	Se utilizará Técnicas de Estadística descriptiva: - Distribución de frecuencias - Medidas de tendencia central (media, mediana, moda) - Medidas de dispersión (varianza, desviación estándar y rango)	
		Identificar las causas más frecuentes de ingreso de pacientes oncológicos a UCI.			
		Precisar las comorbilidades más frecuentes en pacientes oncológicos que ingresan a UCI.			
		Describir el tipo de manejo específico utilizado en pacientes oncológicos que ingresan a UCI.			
		Hallar la frecuencia de mortalidad de los pacientes oncológicos que ingresan a UCI.			

# 2. Instrumento de recolección de datos

# FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES
1. <b>EDAD:</b> (en años)
2. <b>SEXO:</b> HOMBRE MUJER
3. <b>PESO:</b> (en kg)
4. <b>TALLA:</b> (en cm)
5. FECHA DE INGRESO A CEMENA: (día/mes/año):
6. DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO AL INGRESO A UCI:
II. DATOS AL INGRESO A UCI
7. FECHA DE INGRESO A UCI: (día/mes/año):
<ul><li>7. FECHA DE INGRESO A UCI: (día/mes/año):</li><li>8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE</li></ul>
·
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE SÍ, Esquema establecido:
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE SÍ, Esquema establecido:
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE SÍ, Esquema establecido:
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE SÍ, Esquema establecido:  Fecha de inicio:
8. USO DE QUIMIOTERAPIA ACTUALMENTE  SÍ, Esquema establecido:  Fecha de inicio:  n.° de Ciclo:

11.SCORE SOFA AL INGRESO A LA UCI:
12. SCORE TISS-28 AL INGRESO A LA UCI:
III. MANEJO INTRA-UCI:
13.USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN UCI?
SÍ ☐: ☐ No Invasivo ☐ Invasivo
Motivo de Uso:
Días de Uso:
Modo Ventilatorio utilizado:
NO 🗌
14.USO DE VASOACTIVOS EN UCI?
SÍ □, Motivo de Uso:
Días de Uso:
NO 🗌
15.USO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL?
SÍ ☐, Motivo de Uso: ☐ Falla Renal aguda ☐ Programada por ERC
Otros:
Días de Uso:
NO 🗌
IV. EVOLUCIÓN INTRA-UCI:

16.¿PRESENTÓ EL PACIENTE SEPSIS / SHOCK SEPTICO?

<b>SÍ</b> □, Punto de partida:	NO 🗌				
Germen aislado:					
Tratamiento antibiótico utilizado:					
Días de tratamiento:					
17.¿PRESENTÓ EL PACIENTE DE SINDROME DE RESPIRATORIO AGUDO?	DISTRESS				
SÍ □, Tipo: □ PRIMARIO	NO 🗌				
SECUNDARIO					
Causa:					
18.¿PRESENTÓ EL PACIENTE COMPLICACIONE CÁNCER?	S DERIVADAS DEL				
SÍ ⊡, Cuál:	NO 🗌				
Tratamiento recibido:					
19.¿PRESENTÓ EL PACIENTE OTRO TIPO DE CO UCI?	OMPLICACIONES INTRA				
<b>SÍ</b>	NO 🗌				
Tratamiento recibido:					
V. ALTA DE UCI:					
20. <b>FECHA DE ALTA DE UCI:</b> (dd/mm/aaaa):					
21.CONDICIÓN DE PACIENTE AL ALTA DE UCI: Vivo Fallecido					
22.DIAGNÓSTICOS DE ALTA DE UCI:					