

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA, E.S.E.

GRUPO DE MEDICINA INTERNA

FACTORES PRONOSTICOS EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES

ONCOLÓGICOS CON VENTILACIÓN MECANICA

CESAR MORALES OLIVARES

PROTOCOLO

Tutor temático: Dra Clara Inés Gomez.
Coordinadora UCI

Tutor metodológico: Teresa Martinez P.
Grupo de estudios epidemiológicos.

Santafé de Bogotá. DC, septiembre 2002.

CONTENIDO

CONTENIDO	2
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3-6
2. MARCO TEORICO	7-19
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
4. VARIABLES	21-23
5. DISEÑO METODOLOGICO	24
5.1 TIPO DE ESTUDIO	24
5.2 MUESTRA	24
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24-25
5.4 METODOS E INSTRUMENTOS	25-26
5.5 ANALISIS ESTADÍSTICO	26-27
6. PROCEDIMIENTO	28-30
7. FLUJOGRAMA	31
8. ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD	32-35
9. CRONOGRAMA	36
10. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA	37-39
11. ANEXOS	
ANEXO1 (APACHE II)	40-41
ANEXO2 (ESCALADEGLASGOW)	42
ANEXO3 (MARSHAL)	43
ANEXO4 (HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)	44-45

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo de pacientes con cáncer en estado crítico que requieren de avanzadas medidas de asistencia o soporte de vida como la ventilación mecánica, reviste dificultades y representa un reto para el médico y las instituciones hospitalarias, dado que una vez se llega a estas instancias la sobrevida de estos se ve exponencialmente disminuida(1). Pacientes con cáncer potencialmente curables existen en todas sus variedades, de hecho se alcanzan criterios oncológicos de curación en por lo menos dos terceras partes de los Linfomas Hodgkin y en un tercio de los pacientes con Leucemias o Linfoma no Hodgkin (2); sin embargo una vez este tipo de pacientes pertenecientes al subgrupo de neoplasias hematológicas son asistidos con ventilación mecánica la tasa de sobrevida no supera el 10% ni inclusive el 5% cuando estos han sido sometidos a transplante de medula ósea (TMO)(1).

En los reportes americanos y europeos se observa una tasa de mortalidad en pacientes críticos admitidos en la unidad de cuidados intensivos(UCI) oncológicas que oscilan entre un 33 a 41% , lo cual contrasta con tasas en las UCI no oncológicas con reportes desde de 9.3% (3) hasta 25-30%. (1,3 ,4).

En una revisión sistemática de los estudios publicados en pacientes oncológicos con ventilación mecánica Groeger y cols.(1) encuentran tasas de mortalidad entre el 70 a 97%. El mismo autor al analizar 782 enfermos de cáncer con ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos oncológicas de los Estados Unidos halló que los factores que incidían negativamente en la sobrevida de estos pacientes fueron: la intubación después de 24 horas de su hospitalización, OR: 2.08, IC 95% (1.41-3.08); tumores del grupo leucemia, OR: 1.91, IC 95%(1.22-2,98); cáncer en progresión o recurrencia, OR: 2.02, IC 95% (1.40-2.91); transplante de medula ósea(TMO) alogénico, OR : 2.27, IC 95% (1.22-4.22); arritmias cardíacas, OR:2.21, IC 95% (1.18- 4.12); coagulación intravascular diseminada (CID), OR: 3.88, IC 95% (1.16-12.95); terapia vasopresora, OR: 1.96, IC 95% (1.07-3.01) y como único factor que incidió positivamente en la sobrevida de estos pacientes fue cirugía previa de tipo curativo, OR: 0.49, IC 95% (0.33-0.74) (1).

Otros factores implicados en la mortalidad de pacientes con cáncer en UCI de tipo oncológica como son la falla respiratoria y la ventilación mecánica juegan papel preponderante tal como se desprende del análisis de un estudio

norteamericano(4) en donde se incluyeron 386 pacientes con leucemia, linfoma y cáncer de pulmón. La proporción baja de sobrevivida para pacientes ventilados respecto a los que no requirieron este tipo de asistencia se muestra por la diferencia en la mortalidad de 67% versus 20% ($P < 0.00001$), sin tener en cuenta el tipo de neoplasia.

La tasa global de mortalidad (70-97%) en pacientes con cáncer y ventilación mecánica se ve afectada según el tipo de neoplasia con un rango que oscila entre 75-90% para neoplasias hematológicas, sin incluir los pacientes con trasplante de medula ósea ya que este subgrupo conlleva la menor sobrevivida reportada en el orden del 95%; los pacientes con tumores sólidos y ventilación mecánica presentan una mortalidad entre el 70 y 90% (1) .

En los estudios de validación de escalas de mortalidad en UCI, APACHE II y SAPS II(5y6), la muestra de pacientes oncológicos fue pequeña o no se especificó el número de pacientes con cáncer.

Groeger(1) no encontró que la edad fuera un factor pronostico preponderante en la mortalidad de pacientes con cáncer y ventilación mecánica.

En la década pasada se informó la experiencia acerca de los pacientes admitidos en la UCI del INC, en tres estudios).

Uno descriptivo el cual reporta una mortalidad del 80% para pacientes con ventilación mecánica(8). Otro, evaluó a través de escalas pronosticas factores que afectan la sobrevida en pacientes que ingresaron ala UCI, encontrando que el de mayor peso fue tener una neoplasia hematológica con un RR de 5.7(2.5-13.02)(10); y en el estudio de disfunción orgánica múltiple y mortalidad el índice de mayor peso fue la disfunción cardiaca con un OR: 4.0(1.6-10.2).

En ninguno de los estudios previos se ha evaluado los factores de riesgo que ejercen pronostico en la sobrevida de pacientes con cáncer en ventilación mecánica.

El presente estudio tiene por objeto evaluar los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes oncológicos con ventilación mecánica admitidos en la UCI del INC, con el propósito de poder superar condiciones vulnerables que mejoren la sobrevida y racionalizar el uso de los recursos.

2.MARCO TEORICO

El 20% de los pacientes con cáncer mueren por falla respiratoria aguda además de ser la causa más común de ingreso a la unidad de cuidados intensivos(UCI) en estos pacientes. La tasa de mortalidad de pacientes con cáncer admitidos a la UCI con falla respiratoria es por lo menos tres veces mayor que la de los pacientes oncológicos que ingresan sin esta condición(1,11).

La falla respiratoria aguda que conlleva a la asistencia mecánica ventilatoria en pacientes con cáncer ha sido descrita por krees y cols(4), subdividiendola en cuatro tipos. La tipo 1 o Falla respiratoria hipoxemica se refiere a cualquier proceso de ocupación alveolar por ejemplo neumonía , edema pulmonar de cualquier causa , hemorragia alveolar, pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). La tipo 2 o falla ventilatoria aguda asociada con cualquier proceso que produzca disminución del estímulo para respirar, altere la competencia neuromuscular del sistema respiratorio o someta el sistema respiratorio a una excesiva carga; este grupo incluye exacerbaciones de enfermedades reactivas de la vía aérea, debilidad de cualquier causa de los músculos respiratorios, como también otras causas que producen alteración de la relación ventilación/perfusión que conlleve a falla respiratoria. La tipo 3 o

falla respiratoria relacionada con procedimientos, como atelectasias debidas a medicamentos sedantes que llevan a falla respiratoria. La tipo 4 o falla respiratoria relacionada a shock , donde cualquier estado de hipoperfusión lleve a la necesidad de ventilación mecánica.

En el estudio retrospectivo del mismo autor (4) en 348 pacientes oncológicos críticamente enfermos que requirieron ingreso a la UCI del hospital universitario de Chicago, el 24% de los pacientes ingresaron por falla respiratoria aguda e igual proporción para la de tipo hipoxémica como la hipoventilatoria. Se realizó un análisis de regresión logística para los cuatro tipos de falla respiratoria referenciado con los pacientes que no la presentaron para determinar cuales eran factores pronósticos de mortalidad; este análisis multivariado halló que los tipos de falla respiratoria fueron factores pronósticos de mortalidad con OR de 7.7, IC 95% (3.3-17.9) para la tipo1, OR de 5.3, IC 95% (2.5-11.3) para la tipo 2 y OR de 8.1, IC 95% (3.2-20.5) para la tipo 4, solo la falla respiratoria tipo 3 no tuvo peso como factor pronostico de mortalidad .

La mayor causa de falla respiratoria fue la hipoxémica con 33% , seguida por la ventilatoria con 28.% y la relacionada con shock con 24% , encontrándose que la causa menos común fue la falla respiratoria relacionada con procedimientos con un 12% (4)

En el análisis de 414 pacientes oncológicos admitidos a la UCI en el hospital universitario de Viena , realizado por Staudinger, el 29 % de los ingresos fue secundario a falla respiratoria y tanto en el análisis univariado como en el multivariado dicha falla influyó el pronóstico de sobrevida (OR:1.6, IC 95% (1.2-2.1) Y OR:2.1, IC 95% (1.4-2.9)) respectivamente(12)

Las causas de falla respiratoria aguda en el paciente con cáncer tienen múltiples orígenes(1,3,4,13,14), pasando por condiciones inherentes de la enfermedad tales como leucostasis y linfangitis carcinomatosa, embolia tumoral, obstrucción de la vía aérea por el tumor, síndromes paraneoplásicos y hemorragia alveolar difusa hasta las consecuentes a los tratamientos de la enfermedad como son las lesiones directas pulmonares por radiación y quimioterapia, la inmunosupresión con la infección y/o sepsis asociada, la falla respiratoria posquirúrgica y la lesión pulmonar relacionada con transfusión de productos sanguíneos.

También tenemos ejemplos como el tromboembolismo pulmonar (TEP) y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) , que pueden a ser una consecuencia tanto del tumor como de su tratamiento.

Groeger y cols (1), en la revisión de 16 estudios realizados entre 1979 y 1996, de pacientes oncológicos con ventilación mecánica con números de muestra

que van desde los 26 hasta los 348 pacientes para un total de 1508 pacientes, encontraron tasas de sobrevida entre el 3 al 30% El mismo autor en un estudio prospectivo de cohorte en cinco unidades oncológicas de los estados unidos entre la que se destacan hospitales como el Memorial Sloan Kettering cáncer center (MSKCC) de Nueva York y el M.D. Anderson cáncer center de Houston , analizó 782 pacientes oncológicos con ventilación mecánica entre 1994 y 1996 donde halló que la proporción de sobrevida alcanzó el 24% ; esta cifra puede llegar a valores inferiores como la reportada en el M.D. Anderson cáncer center en donde pacientes con cáncer de pulmón y con trasplante de médula, mostraron una sobrevida del 0% 85% falleció en la UCI 5% a los seis meses y al año no había sobrevivientes estos datos corresponden a un estudio de cohorte prospectivo con 46 paciente(15) y otro retrospectivo con 60 (12) .

En 1993 el estudio retrospectivo de krees y cols de pacientes críticos con cáncer admitidos a la UCI del hospital universitario de Chicago (4) , 44 % requirieron ventilación mecánica con una sobrevida del 33% en contraste con mejores tasas de sobrevida en el orden del 80% para los que no requirieron este tipo de asistencia ventilatoria.

En el estudio Groeger(1) se halló que los factores pronósticos que comprometían la sobrevida fueron : 1. la intubación después de las 24 horas de

con OR de 1.91, IC de 95% (1.41-3.08). 2. cáncer en progresión o recurrencia con OR: 2.02, IC 95% (1.40-2.91). 3. Transplante de medula ósea(TMO) alogénico con OR: 2.27, IC 95% (1.22-4.22); en 2 estudios retrospectivos que involucraron 77 pacientes con TMO y ventilación mecánica(13) la supervivencia a los 6 meses alcanzó un máximo del 5%, y en el estudio(14), del Walter Reed Army Medical Center de Washington se halló una diferencia significativa en la mortalidad ($P < 0.018$) de los pacientes ventilados respecto a los no ventilados con enfermedad injerto contra huésped posterior al TMO; 4. Arritmias cardíacas, lo cual aumentó algo más del doble la probabilidad de no sobrevivir con OR:2.21, IC 95% (1.18-4.12); 5. La presencia de CID aumentó en casi 4 veces la probabilidad de muerte con OR;3.88, IC 95% (1.16-12.95) ; 6. la terapia vasopresora disminuyó casi al doble la posibilidad de supervivencia con OR: 1.91, IC 95% (1.07-3.01); en el estudio retrospectivo de cohorte de Kress (4), con 153 pacientes enfermos de cáncer y con ventilación mecánica esta probabilidad de supervivencia se comprometió en algo más de cuádruple con OR: 4.3, IC 95% (1.9-2.8).

Como único factor pronóstico que aumentó la probabilidad de supervivencia en el citado estudio de Groeger(1) se halló a la cirugía de tipo curativo con OR de 0.49, IC 95% (0.33-0.74). En el estudio retrospectivo de cohorte en 414 pacientes con cáncer que requirieron admisión a la UCI del hospital

universitario de Viena , publicado en el año 2000 por Staudinger y cols, el 29% de los ingresos fue posquirúrgico curativo lo cual fue un factor pronostico positivo en la sobrevida de estos pacientes con OR de 0.2, IC 95% (0.1-0.4) (12).

La edad como factor de riesgo en el estudio de Groeger no tuvo peso pronostico(1), contrariamente otros autores reportan que la edad es un factor de riesgo

2.1 ESCALAS DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

El sistema de evaluación del estado fisiológico (APACHE) ha sido el modelo mas conocido y divulgado como predictor de la mortalidad en UCI ; este se ha ido depurando tanto en el numero y peso de sus variables fisiológicas como en el aporte que realiza el estado de enfermedad crónica preexistente en el paciente critico, quedando entonces avalado el APACHE II quien con 12 variables fisiológicas, y no 34 como en el original. En cuanto al valor asignado a la enfermedad crónica solo cobra relevancia en estados muy graves, dejando de lado los estadios de menor repercusión en la salud (5).

Existen otras escalas de valoración de probabilidad de sobrevida en pacientes críticos admitidos a al UCI como el SAPS II(6), y el APACHE III(16) , este ultimo publicado por Knaus en 1991 no ha sido tan aceptado debido a que su

aplicabilidad en UCI requiere de mayores recursos técnicos económicos y humanos.

La primera causa de morbilidad en las UCI de Norteamérica es el síndrome de disfunción orgánica múltiple(DSOM) definido por Marshal como el compromiso de la función de dos o más sistemas orgánicos ; se desarrolla en el 15% de los pacientes admitidos a UCI y es responsable del 80% de las muertes de los mismos(3).

En el estudio de validación del puntaje de disfunción orgánica múltiple llevado a cabo por Marshal(3) en la UCI del hospital general de Halifax, Canadá; se evaluaron 692 pacientes en los cuales se estableció que solo la alteración de seis de los siete sistemas valorados tuvieron peso como factor de riesgo en la sobrevida de los pacientes críticos admitidos a la UCI, estos fueron: 1. disfunción respiratoria representada por la Pao_2/Fio_2 , 2. disfunción renal representada por la creatinina, 3. disfunción hepática representado por las bilirrubinas, 4. disfunción cardiovascular representada por la presión ajustada por la frecuencia cardiaca que es el resultado del producto de la frecuencia cardiaca(fc) por la relación de la presión venosa central(PVC) sobre la presión arterial media(PAM) o $fc \text{ PVC/PAM}$, 5. disfunción hematológica representada por la trombocitopenia y 6. disfunción neurológica

representada por la escala de Glasgow, la única disfunción orgánica que no tuvo peso en el riesgo de la sobrevida fue la gastrointestinal.

Cada una de las seis disfunciones descritas se valora en una escala de cero a cuatro y la sumatoria de todas resulta en un puntaje que dependiendo del rango en que se encuentre representará una probabilidad determinada de mortalidad en la UCI(ver anexo N° 5).

Llamativamente Marshal (3) halló que el primer sistema que se compromete es el respiratorio sugiriendo que se desarrolla tempranamente y no como un evento terminal tardío.

2.2 VENTILACION MECANICA

En la actualización de los avances en ventilación mecánica publicada en el año 2001, realizada por Tobin (17) se detalla que entre las principales causas que conllevan al paciente crítico a este tipo de asistencia se encuentran la falla respiratoria aguda en un 66%, coma con un 15% , exacerbación aguda de la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) con 13% y desordenes neuromusculares con un 5% ; determinando que los objetivos de la ventilación mecánica son disminuir el trabajo respiratorio, revertir la hipoxemia y/o la acidosis respiratorias agudas amenazantes de la vida, recomendando que para conseguir dichos objetivos podemos manipular no solo los modos

ventilatorios sino el volumen y el grado de presión positiva a ser administrados de acuerdo a la condición clínica del paciente, lo cual podría ejercer una especie de medidas protectoras contra la iatrogenia que puede ser inherente a la asistencia mecánica ventilatoria que en caso de ser tenidas en cuenta podrían incidir en la sobrevida de los pacientes críticos ventilados.

2.3 PRIORIDAD DE ADMISIÓN A UCI Y FASE DEL CÁNCER

En las guías para la admisión, tamizaje y egreso de pacientes en UCI (18), del colegio y la sociedad americana de medicina critica publicadas en 1999 se definen cuatro modelos básicos de priorización para la admisión de pacientes a la UCI, iniciando con la prioridad uno los que más se benefician y finalizando con la prioridad cuatro los que no se benefician del ingreso a la UCI.

La prioridad uno corresponde al paciente que necesita tratamiento intensivo (soporte ventilatorio mecánico e infusión continua de drogas vasoactivas) y monitorización que no puede ser provista fuera de la UCI, sin limitaciones para el uso de cualquier terapia .

La prioridad dos se utiliza para pacientes que requieren monitorización intensiva y potencialmente pueden requerir intervención inmediata. La prioridad tres es aplicada a aquellos pacientes inestables que tienen una reducida probabilidad de recuperarse debido a su enfermedad de base o a la naturaleza de su compromiso agudo. La prioridad cuatro corresponde a pacientes sin indicación apropiada de ingreso a UCI y queda a discreción del director de la unidad de cuidados intensivos.

Cuando el estado fisiológico de un paciente se ha estabilizado y no necesita monitorización y cuidados específicos, o cuando éste estado se ha deteriorado y una intervención activa no es planeada, el ingreso a cuidado intermedio es lo más apropiado para dar de alta al paciente de la UCI (18).

Refiriéndose al ingreso de pacientes con cáncer a la UCI, Haines y cols (19) han propuesto un sistema de clasificación Australiano para la intensidad de cuidado de los pacientes oncológicos basándose en que si se identifica y reconoce apropiadamente la fase de la enfermedad las decisiones de tratamiento abarcaran objetivos específicos .

Las cinco fases de la enfermedad oncológica descritas por Haines inician por 1. fase de diagnóstico y 2. fase potencialmente curables refiriéndose a los pacientes en los que no se ha establecido el diagnóstico o es reciente y/o están recibiendo tratamientos potencialmente curativos incluyendo las terapias más

agresivas, lo que correspondería la prioridad uno de ingreso a la UCI. 3. fase de enfermedad controlable pero no curable donde hay una remisión temporal que puede prolongar la vida significativamente correspondiendo a el nivel de prioridad dos de ingreso a UCI, pero haciendo la salvedad de no ser apropiadas maniobras avanzadas de reanimación cardiaca en caso de un evento agudo y solo considerándose la asistencia ventilatoria y vasopresora. 4. fase de falla de tratamiento específico para la cura o control, en esta los esfuerzos específicos dirigidos hacia dichos objetivos han resultado infructuosos y correspondería a una prioridad tres de ingreso a UCI. 5. fase paliativa de la enfermedad que correspondería a un nivel de prioridad cuatro de ingreso a la UCI.(18,19).

2.4 SITUACION EN LA UCI DEL INC.

La UCI del Instituto Nacional de Cancerología(INC), es una unidad médico quirúrgica con 6 camas y un giro de cama de 3.1 días en promedio(7). En los últimos diez años tres estudios(8,9y10) informan la experiencia del INC en pacientes admitidos a la UCI. El primero de tipo descriptivo retrospectivo , en 1994, reportó una mortalidad del 80% para los pacientes con ventilación mecánica(8). Los otros dos, fueron de tipo observacional, con 67 y 207 pacientes en 1996 y 1997 respectivamente; en ellos se valoraron las escalas de

Marshal, APACHE II y la historia clínica oncológica como predictores de mortalidad en pacientes admitidos a la UCI(9 y10).

En la evaluación del APACHE II y la historia clínica oncológica de pacientes admitidos a la UCI, se concluyó que las neoplasias hematológicas tienen el mayor riesgo de morir (63.3%), con un RR de 5.7, IC 95% (2.5-13.02) en relación con otras neoplasias; el mayor porcentaje de muerte ocurrió en el estadio III (55%) con un RR de 4.0, IC 95% (2.0-8.6) en relación con los otros estadios; el paciente que no había recibido ningún tratamiento tuvo peor pronóstico y expectativa de vida (33.3%) con un RR de 3.4, IC 95%(1.6-6.9) en relación con el que fue tratado y la mayor probabilidad de muerte se encontró tanto en las primeras 24 horas como en la estancia mayor de 8 días en la UCI.(9)

En el estudio de disfunción orgánica múltiple y mortalidad en pacientes admitidos a la UCI del INC(10) se encontró una mortalidad de 41.5%, valor superior al de las UCI generales. Los índices de mayor peso para mortalidad fueron disfunción cardíaca, OR: 4.0, IC 95% (1.6-10.2) ; disfunción renal, con OR: 3.3, IC 95% (1.2-8.9) y disfunción hematológica, OR:2.5, IC:95% (1.3-4.6).

Con estos estudios se realizó un acercamiento para encontrar los valores de mortalidad a través de escalas pronósticas validadas y aceptadas de manera universal, pero no se ha indagado sobre los factores de riesgo pronóstico asociados a la mortalidad de los pacientes en la UCI con cáncer y ventilación mecánica, condición esta que como hemos revisado incrementa aun más el riesgo de muerte(4).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general : Evaluar los factores pronósticos en la sobrevida de pacientes con cáncer y ventilación mecánica en la UCI del INC.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1. Determinar los factores que conllevan a la instauración de la ventilación mecánica a los pacientes con cáncer que ingresaron a la UCI.

3.2.2. Establecer los factores clínicos y oncológicos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer y ventilación mecánica.

3.2.3. Evaluar cuales factores de la ventilación mecánica afectan el pronostico de sobrevida en los pacientes con cáncer.

3.2.4. Evaluar cuales factores clínicos , oncológicos y de la ventilación mecánica se constituyen en marcadores pronósticos en pacientes con cáncer y ventilación mecánica.

4.VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	NIVEL OPERATIVO
Edad	años cumplidos al inicio de la ventilación mecánica	N°	años
Sexo	genero del paciente	N	masculino y femenino
Prioridad	criterio selección del beneficio al ingreso a UCI	N°	1,2,3y4
Tiempo de ins tauración VM	intervalo entre ingreso al INC e inicio de VM	N°	días
Estancia Hospitalaria	intervalo entre ingreso y egreso del hospital	N°	días
Tipo ingreso a VM	registra si hubo una indicación medica o quirúrgica	N	medica o quirúrgica
Indicación de La ventilación Mecánica(VM)	registra cual de las opciones de tipo de FR indica inicio de VM	N	1. hipoxemica, 2.hipo ventilatoria, 3.posprocedimiento,4.relacionada con shock
Dx básico de Ingreso a UCI	Dx clínico por el cual se el paciente ingresa a UCI	N	Sepsis, SDMO y otros
Dx oncológico Especifico	Diagnostico(Dx) histopatológico	N	Ca de seno, leucemia mieloide y otros.
Fase del cáncer (Australiana)	registra fases del cáncer de acuerdo si recibió tratamiento y tipo de respuesta	N	diagnostico-potencialmente curable-controlable no curable-falla de control o cura- paliativo(anexo)
Tratamiento on- cologico recibido	tratamientos(TTO) recibidos para el cáncer	N	quimioterapia, cirugía(cu rativa o no), radioterapia, combinación, TMO.

Comorbilidad crónica	estado patológico no oncológico preexistente	N	EPOC, ICC, DM, IRC, SIDA y otros.
Morbilidad 2° al cáncer o su TTO	estado patológico relacionado al cáncer o su tratamiento (TTO)	N	SI/NO: neutrope, mucositis, leucostasis, linfangitis hemorragia alveolar, CID, infección nosocomial.
Morbilidad asociada A estancia en UCI	patología infecciosa o no, adquirida en UCI	N	SI/NO: neumotórax, hematomas, barotrauma y otros.
Índice de supervivencia en UCI	escala de severidad de enfermedad APACHE II	N°	puntaje total (ver anexo)
Índice de supervivencia en UCI	puntaje de disfunción orgánica MARSHAL	N°	puntaje total (ver anexo)
Disfunción respiratoria	valorada por Pao2/Fio2	N	Si o No ver anexo de Marshal
Disfunción Cardiovascular	infusión de inotropicos dopamina $\geq 5 \mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$	N	Si o No
Disfunción Neurológica	valorada por alteración del Glasgow en Marshal	N	Si o No anexo Glasgow y Marshal
Disfunción Hepática	bilirrubina total > 3.5	N	Si o No
Disfunción Hematológica	trombocitopenia	N	Si o No ver anexo Marshal
Disfunción Renal	elevación de creatinina serica	N	Si o No ver anexo Marshal
Modo de VM	convencional(SIMV,PS,CPAP) no convencional(PC, relac inv.)	N	Convencional o no.

Duración de la VM.	periodo transcurrido entre Inicio/suspensión de la VM	N°	días
Tipo de ventilador	registra el modelo del ventilador que asiste al paciente	N	SERVO, 840 , y otros.
Estado al egreso de UCI	si el paciente falleció o no cuando egresa de UCI	N	Vivo o Muerto
Estado al egreso del hospital	si el paciente falleció o no cuando egresa del INC	N	Vivo o Muerto
Estado a los 6 meses	si el paciente falleció o no a los 6 meses del egreso de UCI	N	Vivo o Muerto
causa de muerte al egreso de UCI	causa desencadenante del fallecimiento del paciente	N	sepsis, TEP, neumonía y otras.

Siglas utilizadas : FR, falla respiratoria, VM ventilación mecánica, EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TEP tromboembolismo pulmonar, ICC insuficiencia cardiaca congestiva, DM diabetes melitus, IRC insuficiencia renal crónica, SDRA síndrome dificultad respiratoria del adulto, SIMV ventilación mandatoria intermitente sincrónica, PS presión soporte, AC asistida controlada, CID coagulación intravascular diseminada, UCI unidad de cuidados intensivos, N nominal, N° numérico.

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio de cohorte única en pacientes con cáncer que ingresan a la UCI del INC y requieran ventilación mecánica.

5.2 MUESTRA

El muestreo será no probabilístico y de forma escalonada hasta completar el tamaño requerido

Calculo del tamaño de muestra:(alfa): 0.05 RR: 1,8, prueba de una cola.

N= 96 pacientes 20% de ajuste.

N total = 116 pacientes.

Referencia

1. Londoño F. Juan Luis. Metodología de la investigación epidemiológica. Editorial universidad de Antioquia 1995. primera edición, pag 273.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.3.1 Criterios de inclusión

5.3.1.1. Pacientes oncológicos mayores de 18 años

5.3.1.2. Pacientes oncológicos con indicación clínica o paraclínica de ventilación mecánica

5.3.2. Criterios de exclusión

5.3.2.1 Retiro de la ventilación mecánica en la primeras 24 horas de su inicio.

5.4 METODOS E INSTRUMENTOS

Los datos se recogen de la historia clínica, donde aparecen consignados. El diagnóstico oncológico tipo de tratamiento realizado, respuesta clínica, remisión de la enfermedad o enfermedad activa, enfermedades o comorbilidades asociadas y probables factores desencadenantes que llevaron al paciente a la UCI .

Se admite el paciente en falla respiratoria o intubado, para iniciar ventilación mecánica con criterios de inclusión.

Estado clínico(respiratorio, ácido-base, neurológico, hemodinámico, nutricional)

Monitorización cardiovascular, de índices de oxigenación y ventilación, neurológica, balance de líquidos diuresis horaria.

Indicación de inotropia y/o agentes vasopresores(adrenalina, dopamina, dobutamina, noradrenalina, milrinone), en caso necesario.

Utilización de monitoria no invasiva o invasiva con catéter de flotación de la arteria pulmonar.

Extubación del paciente por criterios clínicos o parámetros de oxigenación.

Salida del paciente por estabilidad clínica o muerte.

5.4 ANALISIS ESTADÍSTICO

Se describirán las características de los pacientes utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas. Para las variables cualitativas se utilizaran proporciones y diferencia de proporciones. En el análisis descriptivo se utilizaran medidas de asociación , chi cuadrado, prueba Z o parametricas según su distribución.

Posteriormente se realizara un análisis univariado y multivariado de regresión lineal y logística, al igual que se hará un análisis de la sobrevida con regresión de Cox.

Para la evaluación del modelo, sensibilidad y especificidad, se utilizará la curva ROC y se hará el ajuste respectivo. Lemeshow y Hosmer.

El valor de significancia estadística que se usará será $P < 0.05$; IC del 9%; RR ajustados.

En este estudio se podrá establecer la tasa de sobrevida.

El programa estadístico que se utilizará sera el SPSS versión 9.0.

6. PROCEDIMIENTO

6.1 Revisión de la historia clínica:

condiciones clínicas actuales que lo llevaron a falla respiratoria.

Tratamientos oncológicos recibidos, respuesta clínica a cada uno de ellos, complicaciones recientes o tardías y estado funcional actual . comorbilidades asociadas.

6.2 Seguimiento real (Observación)

Se admite al paciente en de falla respiratoria por criterios de UCI.

Se verifica estado clínico (respiratorio, neurológico, ácido-base, mental, hemodinámico y nutricional).

Intubación orotraqueal o nasotraqueal o soporte de ventilación mecánica por cánula de traqueotomía en falla respiratoria.

Uso de inotropicos y/o agentes vasopresores (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, milrinone) en caso necesario.

Se registrará monitorización y corrección de los parámetros de ventilación mecánica según gases arteriales o arteriovenosos de acuerdo a los valores de fracción inspirada de oxígeno(FIO₂) y presión arterial de oxígeno (PaO₂).

La frecuencia cardíaca, tensión arterial, presión arterial media visualizados electrónicamente en el monitor cardíaco.

Evaluación neurológica por escala de Glasgow al ingreso , antes de cualquier sedación y a las 48 horas.

La presión venosa central (PVC) y presión en cuña pulmonar(PCAP), para los pacientes con invasión vascular.

Controles periódicos de laboratorio diario para hemoleucograma, pruebas de coagulación, química sanguínea, parcial de orina, microbiología (hemocultivos y cultivo de secreciones).

Valoración y soporte nutricional por el grupo de nutrición y soporte del INC.

Control diario para rayos X de tórax portátil, escanografía, ultrasonido, ecocardiografía e imágenes diagnósticas por medicina nuclear según la indicación clínica.

Reducción de los parámetros de ventilación y cambio del modo de ventilación hasta la participación espontánea de la respiración del paciente y posterior extubación.

Salida del paciente por estabilidad clínica o por muerte.

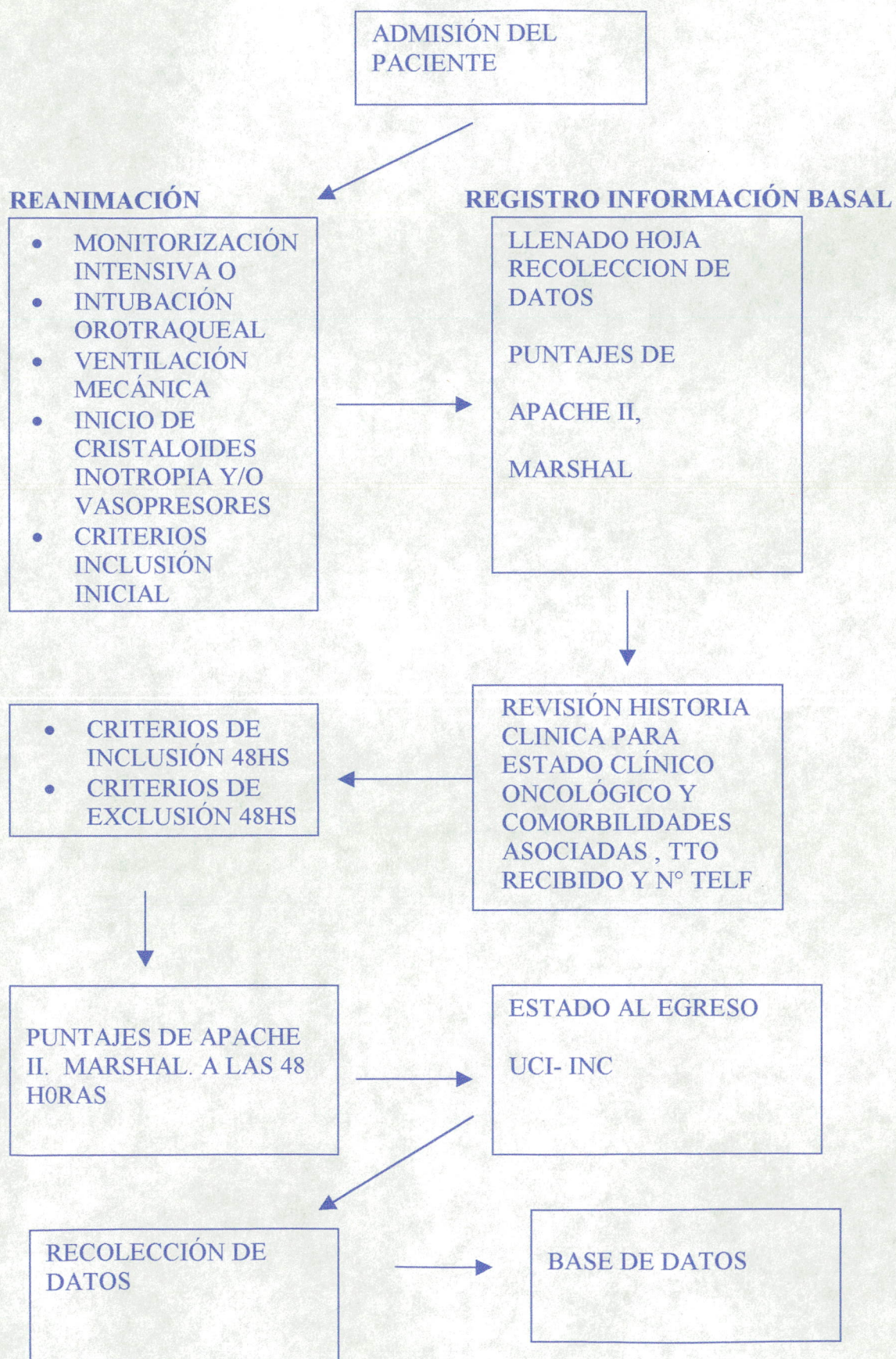
6.3 Registro de los datos:

El instrumento se basa en el monitoreo en UCI y un formato de recolección de datos obtenidos por el médico internista y el residente de medicina interna de turno en la UCI.

el ingreso del paciente admitido a UCI se llevará a cabo en una hoja de admisión de estadística.

Posteriormente se diligenciará la hoja de puntaje de APACHE II, MARSAHAL al ingreso y 48 horas y durante la estancia en la UCI para medir pronóstico de mortalidad. Luego se registrará en una hoja de recolección los datos referentes al modo y parámetros ventilatorios, índices de oxigenación y ventilación, datos del estado ácido-base y estado hemodinámico, uso de vasopresores e inotropicos, antibióticos o antimicrobianos.

7. FLUJOGRAMA



8. ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD

La UCI del INC en la actualidad cuenta con 6 camas en un área locativa de 162 m², personal médico, paramédico especializado y toda la tecnología disponible a la fecha para proporcionar adecuado soporte vital a los pacientes con cáncer críticamente enfermos, básicamente adultos

8.1 CONSECUCIÓN DE LA MUESTRA O RECURSO DE TIEMPO

La muestra será obtenida de pacientes que ingresan para ventilación mecánica a la UCI del INC. Estos son una población cautiva de pacientes exclusivamente oncológicos provenientes de las diversas áreas asistenciales del INC, tales como urgencias(GAICA), pisos, quirófanos, consulta externa. Dado que se cuenta con seis camas con sus respectivos ventiladores el factor giro cama es de 3.1, el 80% de los ingresos terminan con asistencia mecánica ventilatoria y de estos el 50% persisten más de 24 horas en dicha asistencia(7); se estima que el número de pacientes ingresados por mes para este estudio será de aproximadamente siete. Teniendo en cuenta que bajo parámetros estadísticos el tamaño calculado de la muestra fue de 126, se estima que este objetivo se alcanzará en aproximadamente en siete meses.

8.2 RECURSO HUMANO

La UCI del INC cuenta con cinco médicos especialistas el área de medicina interna , de los cuales uno oficia como director de la misma con funciones administrativas y asistenciales en días hábiles en el turno de la mañana(8 horas), los otros cuatro especialistas fundamentalmente realizan labores asistenciales con una asignación equitativa del resto de horas incluyendo nocturnos y festivos. Además se cuenta con personal de enfermería entre jefe y auxiliares, un equipo de terapistas respiratorias y una secretaria.

Se tiene el apoyo de los especialistas en áreas de imágenes y todo tipo de ayudas diagnosticas propias de la institución, al igual que nutricionistas y terapistas físicas y de otras áreas .

Perteneciendo la UCI del INC a un hospital de cuarto nivel tipo oncológico cuenta con residentes, especialistas en entrenamiento, y docentes en todas las áreas clínicas, quirúrgicas relacionadas con el manejo del cáncer, quienes a diario se ven involucrados en el manejo interdisciplinario concertado de este complejo grupo de pacientes en la UCI.

El presente estudio aunque se contará indirectamente con todo el personal que labora en el INC , serán los que laboran en la UCI los directamente implicados y por tal motivo se les pondrá en conocimiento de los objetivos del trabajo y de la manera de cómo llevarlos a cabo con su indispensable ayuda, realizando

jornadas de motivación, entrenamiento y control periódico al personal médico y paramédico.

8.3 RECURSO FINANCIERO

El trabajo a realizar implica cumplir las labores diarias rutinarias de la UCI del INC estipuladas en los acápites recursos humanos y de tiempo no requiriendo para el mismo ningún tipo de financiamiento externo, sin embargo implica una inversión de tiempo adicional por parte del recurso humano médico y paramédico que labora directamente en la UCI, al tener que identificar y registrar los diversos parámetros a estudiar de los pacientes con ventilación mecánica que cumplan con los criterios de inclusión.

Teniendo en cuenta que los cinco médicos especialistas en UCI representan un rubro de \$ 12'000.000 mensuales y durante el tiempo de estudio, cada paciente demandará un promedio de 2 horas semanales representando el 4% de sus obligaciones en materia de tiempo esto se traduciría en destinar \$ 480.000= de este rubro para la investigación. Respecto al rubro destinado al personal de enfermeras jefes que consta de cinco trabajadores implicando un gasto mensual de \$8'000.000= estimando que consumirán dos horas semanales de sus obligaciones en materia de tiempo por cada paciente ingresado para el estudio, representando un 4% lo que se traduciría en

\$320.000= mensuales, de igual manera el personal de auxiliares de enfermería representado por 12 trabajadores representando un rubro de \$10'320.000= por mes estipulando una inversión de tiempo de dos horas semanales representando un 4% de sus obligaciones totales mensuales se traduciría en una inversión de \$412.800 mensuales para el estudio por parte de este rubro. De los anteriores análisis realizados se considera que el desarrollo de esta investigación en la UCI del INC es factible.

9. CRONOGRAMA

Tareas a Realizar	19 SEP	20 SEP	21 SEP	22 SEP	23 SEP	26 SEP	27 SEP	30 SEP	2 OCT	3 OCT	4-8 OCT	9 OCT
Asignación línea de investigación y revisión bibliográfica	■											
Elaboración del protocolo y formatos					■							
Presentación al grupo primer avance escrito							■					
Elaboración protocolo final								■				
Presentación por escrito del protocolo final										■		
Prueba piloto de formatos y formulario de recolección e información											■	
Presentación prueba piloto												■
Asesoría de la división de epidemiología	■											

10. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. Groeger JS, White P, Nierman DM, et al. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation J: Clin Oncol 1999; 17:991-97.
2. Shapira DV, Studnick J, Bradham DD; Wolff P, Jarret A. Intensive Care, Survival, and Expense of Treating Critically Ill Cancer Patients. JAMA 1993;269:783-86.
3. Marshal JC, Cook DJ, Cristou NVm Bernard GR, Sprung CL, Sibald W.J. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical out come. Crit Care Med 1995;23(10):1638-52.
4. Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, et al. Outcome of critically ill cancer patients in University Hospital Setting. Am J. Resp. Care Med.1999;160(6):1957-1961.
5. Kanus WA, Draper EA, Wagner PD, Semmermen. APACHE II: A Severity of disease classification. Crit Care Med 1985;13(10):818-829.
6. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acure Physiologic Score (SAPS II) Based an a European/North American Mutlicancer Study. JAMA 1993;270(24):2957-2963.
7. Libro de registro de la UCI del INC julio 2001-julio 2002.
8. Carranza H, Rivera F; Falla respiratoria en el paciente oncológico, experiencia en el INC, agosto 1994.
9. Aponte D. M. del INC (trabajo de grado). Instituto Nacional de Cancerología: Santafé de Bogotá ; 1997.

10. Camargo DO, Gómez C, Martínez T. Evaluación del APACHE II y la historia clínica oncológica, como indicadores pronósticos de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos del INC. Septiembre 1996-diciembre 1997. *Rev. Colombiana de Cancerología*, 1999;2(1):5-17.
11. Pastores SM. Acute Respiratory Failure in Critically ill With Cancer. *Crit Care Clinics*; 17(3):623-646.
12. Staudinger T, Stoiser B, Mullner M, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(5):1322-8.
13. Huaranga AJ, Leyva FJ, Giralt SA, et al. Outcome of bone marrow transplantation patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2000;28:1014-17.
14. Shorr AF, Moores LK, Edenfield J, et al. Mechanical ventilation in hematopoietic stem cell transplantation. Can we effectively predict outcomes? *Chest* 1998;116:1012-18.
15. Ewer MS, Ali MK, Atta MS, Morice RF, Balakrishnan PV, Outcome of Lung Cancer Patients Requiring Mechanical Ventilation for Pulmonary Failure. *AJAM* 1986; 256(24):3364-66.
16. Knaus WA, Wagner PD, Draper EA, Zimmermann IE, Benfer M, Bastos PG et al. The APACHE III Prognostic System *Chest* 1991;100:1619-36.
17. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N. Engl J Med* 2001;344,(26):1986-96.
18. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage, Task Force of American College of Critical care medicine, Society of critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27(3):633-38.

19. Groeger IS, Aurora RN. Intensive Care, Mechanical Ventilation, Dialysis, and cardiopulmonary Resuscitation. Crit Care Clinics; 17(3):791-803.

ANEXO 1
SISTEMA DE APACHE II

NOMBRE _____ EDAD _____ HC _____ FECHA _____

Variables fisiológicas	Rango alto de anormalidad					Rango bajo de anormalidad			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura °C	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Presión Arterial	>160	130-156	110-129		70-109		50-69		<49
Frecuencia cardiaca	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Frecuencia Respiratoria	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oxigenación: A a DO ₂ ó PaO ₂ (mmHg)									
a. FIO ₂ >0.5 A a DO ₂	>500	350-499	200-349		<200				
b. FIO ₂ 0.5 usar PaO ₂					>70	61-70		55-60	<55
Ph Arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
*HCO ₃ (Sólo si no hay gases arteriales)	>52	4.1-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Sodio	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasio	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		>20
Glasgow									
Puntaje total fisiológico Agudo (APS)									
Suma de puntos de 12 variables diferentes									

Knauss WA y col. APACHEII; a severity of disease classification system; Critical Care Med 1985; 13:818-829

AJUSTES POR EDAD

EDAD	PUNTOS
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

AJUSTE POR ESTADO DE SALUD CRÓNICA

Se suman puntos si el paciente tiene los siguientes antecedentes

1. Biopsia que evidencia cirrosis.
2. Clase IV de la NYHA
3. EPOC grave (Hipercapnia, O₂ intradomiciliaria, HTTP)
4. Diálisis crónica
5. Inmunocompromiso.

En caso de presencia de alguno de estos antecedentes,

SUMAR:

2 puntos para cirugía programada.

5 puntos para cirugía de urgencia o para pacientes no quirúrgicos

PUNTAJE APACHE

A. Puntaje fisiológico agudo _____
 B. Puntaje por edad _____
 C. Puntaje por enfermedad _____

TOTAL APACHE II _____

ANEXO 2**ESCALA DE GLASGOW**

APERTURA DE OJOS	Espontánea	4
	Al llamado	3
	Luego de estímulo doloroso	2
	No-apertura	1
RESPUESTA VERBAL	Orientado	5
	Desorientado	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	No respuesta	1
RESPUESTA MOTORA	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retira al dolor	4
	Flexión anormal luego del estímulo doloroso	3
	Extensión anormal luego del estímulo doloroso	2
	No responde	1

ANEXO 3
ESCALA DE EVALUACIÓN DEL MARSHAL

Puntaje de disfunción orgánica individual

SISTEMA	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO Pao ₂ /FIO ₂	>300	226-300	151-225	76-150	<75
RENAL Cr-sérica mg/dl	<1.2	1.2-2.2	2.3-3.9	3.91-5.6	>5.6
HEPÁTICO Bilirrb ser mg/dl	<1.2	1.2-3.5	3.6-7.0	7.1-14	>14
CARDIOVACULAR Pafc= fcxpvc/pam	<10	10.1-15	15.1-20	20.1-30	>30
HEMATOLÓGICO N° plaquetas	>120	81-120	51-80	21-50	<20
NEUROLÓGICO Glasgow	15	13-14	10-12	7-9	<6

Puntaje de 0

0% de mortalidad

Puntaje de 1-8

<5% de mortalidad

Puntaje de 9-12

25% de mortalidad

Puntaje de 13-16

50% de mortalidad

Puntaje de 17-20

75% de mortalidad

Puntaje < 20

100% de mortalidad

ANEXO 4

CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE PACIENTE _____
 FECHA DE ADMISIÓN _____
 EDAD: _____ TELEFONO _____
 SEXO: M _____ F _____
 PRIORIDAD DE INGRESO A UCI 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___
 TIEMPO INSTAURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECANICA (VM) _____ DIAS
 ESTANCIA HOSPITALARIA _____ DIAS
 TIPO INGRESO A VENTILACIÓN MECANICA : MEDICO _____ QUIRURGICO _____
 INDICACION VM hipoxemica ___ hipoventilatoria ___ posprocedimiento ___ rel con choque ___
 DX BASICO INGRESO A UCI _____
 DX ONCOLÓGICO ESPECIFICO _____
 FASES DEL CÁNCER Diagnostico ___ Potencialmente curable ___ Controlable no
 curable ___ Falla de control o cura ___ Paliativo ___
 TTO ONCOLÓGICO RECIBIDO: 1. QTX ___ 2. RTX ___ 3. CIRUGIA ___ CURATIVA
 si ___ no ___ 4. TMO ___ . 5. NO RECIBIO TTO ___
 COMORBILIDAD CRÓNICA: EPOC ___ ICC ___ DM2 ___ IRC ___ SIDA ___ CIRROSIS ___
 OTROS _____
 MORBILIDAD POR EL CÁNCER : O SU TTO: _____
 ESCALA APACHE II AL INGRESO A UCI: (1° 24 HORAS) _____ 48 HORAS _____
 Rel PaO₂/FiO₂ _____ PUNTAJE FUNCIÓN RESPIRATORIA _____
 FC _____ PAM _____ PVC _____ Pafc (presión ajustada a fc) _____
 PUNTAJE FUNC, C/V _____ RECUENTO PLAQUETAS _____ REC. LEUC _____
 PUNTAJE FUNC HEMATOL _____ CREATININA SÉRICA (mg/dl) _____
 PUNTAJE FUNC RENAL _____ BILIRRUBINAS SÉRICAS _____
 PUNTAJE FUNC HEPÁTICA _____ GLASGOW _____
 PUNTAJE FUNC NEUROLÓGICA _____ INOTROPICOS _____

PUNTAJE SDOM MARSHAL (Total suma puntos individuales) _____

MODO DE VM: CONVENCIONAL ___ NO CONVENCIONAL ___

DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECANICA(VM) _____ DIAS

TIPO DE VENTILADOR: SERVO _____ PURITAN BENNET 840 _____

ESTADO AL EGRESO DE UCI: VIVO ___ MUERTO ___

ESTADO AL EGRESO DEL INC: VIVO ___ MUERTO ___

ESTADO A LOS 6 MESES: VIVO ___ MUERTO ___

CAUSA DE MUERTE: _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO _____

Instituto Nacional de Cancerología



INC002731