



N° de registro del Ministerio de Salud Pública: 8250524

Insuficiencia respiratoria en pacientes hemato-oncológicos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Hospital Universitario de Clínicas Dr. Manuel Quintela,
Montevideo 2017 a 2022**

Autores: Br. Noelia Bouchacourt¹, Br. Maia Custodio¹, Br. Natalia De Santis¹, Br. Sahiana de Souza¹, Br. Camila Golly¹, Br. Florencia Maciel¹, Dr. Ignacio Aramendi², Dr. Gastón Burghi².

Cátedra de Medicina Intensiva, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Montevideo, Uruguay

1. Ciclo de Metodología Científica II, 2023 - Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
2. Prof. Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. Montevideo, Uruguay.

Resumen

Introducción: El ingreso de pacientes hemato-oncológicos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) representa un desafío tanto diagnóstico como terapéutico. Si bien la mortalidad de este grupo de pacientes ha descendido en los últimos años, la misma sigue siendo elevada. En nuestro medio los estudios que analizan este tipo de pacientes son escasos. Eso nos condujo a desarrollar un estudio cuyos objetivos son caracterizar la población de pacientes hemato-oncológicos ingresados en UCI y conocer los factores de riesgos que se asocian al requerimiento de ventilación invasiva y mortalidad.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico, se analizaron retrospectivamente pacientes hemato-oncológicos hospitalizados en la UCI del Hospital de Clínicas durante el período comprendido entre 2017 y 2022. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en UCI con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica.

Las variables se presentaron como n(%) o como mediana (25%-75%). La comparación de variables nominales se realizó mediante el test de Chi cuadrado, mientras que las continuas mediante el test de Mann Whitney.

Resultados: Se analizaron 61 pacientes, con predominancia del sexo masculino (62,3%) y edad de 57 (43-68). El diagnóstico más prevalente fue Leucemia aguda mieloide. La principal causa de ingreso fue la insuficiencia respiratoria de causa infecciosa, requiriendo en su mayoría ventilación mecánica invasiva (VMI). Se evidenció una tasa de mortalidad de 68,9%. El factor independientemente asociado a VMI fue el requerimiento de vasopresores, mientras que los factores asociados independientemente a mortalidad fueron mayor valor de APACHE y requerimiento de VMI.

Conclusión: Los pacientes hemato-oncológicos presentan un alto requerimiento de VMI así como una elevada mortalidad. El uso de vasopresores se asociaron independientemente al requerimiento de VMI, mientras que un mayor valor de APACHE y el uso de VMI se asociaron a mortalidad en estos pacientes.

Palabras claves: Unidad de Cuidados Intensivos; Hemato-oncológico; Pronóstico; Insuficiencia respiratoria aguda; Ventilación mecánica

Abstract

Introduction: The admission of haemato-oncology patients to the Intensive Care Unit (ICU) represents both a diagnostic and therapeutic challenge. Although mortality in this group of patients has decreased in recent years, it is still high. In our setting, studies analyzing this type of patient are scarce. This led us to develop a study whose objectives are to characterize the population of hemato-oncological patients admitted to the ICU and to determine the risk factors associated with the need for invasive ventilation and mortality.

Methods: We conducted an analytical observational study, retrospectively analyzing hemato-oncological patients hospitalized in the ICU of the Hospital de Clínicas during the period between 2017 and 2022. All patients over 18 years of age, admitted to the ICU with a diagnosis of hemato-oncological disease were included.

Variables were presented as n(%) or as median (25%-75%). Comparison of nominal variables was performed using the Chi-square test, while continuous variables were compared using the Mann Whitney test.

Results: We analyzed 61 patients, predominantly male (62.3%) and aged 57 (43-68). The most prevalent diagnosis was acute myeloid leucemia. The main cause of admission was respiratory failure of infectious cause, mostly requiring invasive mechanical ventilation (IMV). The mortality rate was 68.9% factor independently associated with IMV was vasopressor requirement, while factors independently associated with mortality were higher APACHE and IMV requirement.

Conclusion: Haemato-oncology patients have a high requirement for IMV as well as high mortality. Vasopressor use was independently associated with IMV requirement, while higher APACHE and IMV use were associated with mortality in these patients.

Key words: Intensive care unit; Hemato-oncology; Prognosis; Renal failure; Acute respiratory failure; Mechanical ventilation.

Índice general

Introducción.....	5
Objetivos.....	9
Metodología.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	20
Conclusiones.....	24
Referencias.....	25
Agradecimientos.....	29
Anexos.....	30

Índice de tablas

Tabla 1: Características generales de la población.....	12
Tabla 2: Diagnósticos hemato-oncológicos asociados a asistencia respiratoria mecánica.....	13
Figura 1. Diagnósticos hemato-oncológicos.....	14
Figura 2: Disfunciones orgánicas.....	15
Figura 3: Soportes vitales.....	15
Figura 4: Estrategia ventilatoria utilizada.....	16
Tabla 3: Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica.....	16
Tabla 4: Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica.....	17
Tabla 5: Factores pronósticos asociados a mortalidad en UCI.....	18
Tabla 6: Variables asociadas a mortalidad.....	19

Introducción

Antecedentes

El número de pacientes con patología hemato-oncológica ha ido en aumento junto con las mejoras y avances en los trasplantes y terapias inmunosupresoras.[1]

Estos tratamientos que hoy mejoran la supervivencia no están exentos de complicaciones, destacándose entre ellas las de origen pulmonar. La insuficiencia respiratoria es la principal disfunción en estos pacientes con una alta mortalidad, el fracaso de la ventilación mecánica invasiva y la dificultad de caracterización etiológica contribuyen al mal pronóstico de los mismos. [2][3]

Se reconoce a nivel mundial una alta tasa de mortalidad de los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Generalmente, comparten factores asociados a la edad, el ingreso tardío a UCI, la falla orgánica, insuficiencia respiratoria aguda (IRA), necesidad o no de ventilación respiratoria mecánica, presencia de comorbilidades, entre otros.[4]

La evidencia a nivel mundial, expone que aproximadamente 15% de los pacientes con patologías hemato-oncológicas presenta un evento pulmonar en el curso de su patología y aproximadamente la mitad tiene una complicación pulmonar.[1]

Las complicaciones pulmonares pueden ser tanto de causa infecciosa como no infecciosa. Los microorganismos hallados con mayor frecuencia en las complicaciones de origen infeccioso corresponden a bacterias (*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus* spp. y *Staphylococcus aureus*), mientras que los patógenos multirresistentes predominan en los pacientes inmunocomprometidos, siendo responsables del 72% del uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI).[5]

La neutropenia es el factor predisponente más importante para la adquisición de infecciones bacterianas y fúngicas. En un menor porcentaje las infecciones pueden ser de origen vírico siendo Citomegalovirus el más frecuente. Las complicaciones no infecciosas, de igual relevancia, comprenden a la hemorragia pulmonar, edema pulmonar y leucostasis pulmonar.[6]

En nuestro país, existen escasos datos sobre el ingreso a UCI de estos pacientes, por lo tanto nos proponemos caracterizar los pacientes que allí ingresan y conocer los factores de riesgo asociados a su pronóstico.

Es por esto, que hemos decidido realizar este trabajo en pacientes mayores de 18 años, ingresados en la UCI del Hospital de Clínicas, desde enero de 2017 a diciembre de 2022.

La importancia y el fin de esta investigación, radica en poder conocer cuales son los factores de riesgo asociados a la morbi-mortalidad de los pacientes hemato-oncológicos ingresados en UCI, evaluando la importancia de la insuficiencia respiratoria y las estrategias de manejo de la misma.

El beneficio de este estudio será para toda la población afectada por estas patologías, pudiendo dilucidar las interrogantes que hoy nos convocan con énfasis en mejorar el pronóstico incierto. Generar además directrices para el uso de terapias menos invasivas y más eficaces que lleven a una mejora en la sobrevida durante la estadía hospitalaria y una vez finalizada la misma, y contribuir así a la disminución de la alta mortalidad que conlleva.

Marco teórico

El pronóstico clínico de la enfermedad hematológica ha mostrado un incremento de la sobrevida en el último tiempo dado por un ingreso oportuno, correcto manejo y tratamiento adecuado. En muchos casos no se puede identificar la causa de insuficiencia respiratoria, lo cual se asocia a peores resultados en la evolución del paciente, esto hace necesario el uso frecuente de estrategias de ventilación invasiva, lo que se asocia a una mortalidad elevada.[7][8]

La insuficiencia respiratoria (IR) comprende un estado o situación fisiopatológica en la cual el aparato respiratorio es incapaz de mantener la presión parcial de oxígeno (PaO₂) en valores normales. [9]

Estos valores normalmente dependen de la edad del paciente, la fracción inspirada de O₂ (FIO₂) y la altura sobre el nivel del mar. La clasificación de la IR puede establecerse en base a criterios clínicos-evolutivos en: aguda, crónica y crónica agudizada. Son agudas aquellas IR que aparecen en pacientes sin patología respiratoria previa y suelen ser de rápida instalación,

generalmente horas o pocos días. Es un desafío para los profesionales de salud tanto en términos de diagnóstico etiológico como en la elección de la estrategia ventilatoria de soporte. [9][10]

La característica distintiva de la insuficiencia respiratoria es la hipoxemia. Los signos clínicos y la tolerancia a la hipoxemia suelen estar en función de la duración de los síntomas respiratorios, en general, el grado de hipoxemia refleja la extensión de la afectación pulmonar.

La hipoxemia, es medida como la PaO₂ con aire ambiente o evaluada sobre la base del flujo de oxígeno necesario para lograr una saturación de oxígeno capilar periférico (SpO₂) del 95%, o la relación estimada entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂ ratio), ésta se ha utilizado durante años para estratificar el riesgo de los pacientes y así guiar las decisiones de admisión a la UCI. [9]

La etiología de la insuficiencia respiratoria en los pacientes hemato-oncológicos está relacionada con el tipo de neoplasia y el tratamiento empleado. En el 90% aproximadamente de los pacientes con neoplasias malignas la insuficiencia respiratoria aguda se da a causa de infecciones. Otras causas menos frecuentes incluyen la participación tumoral directa sobre el sistema respiratorio, trastornos médicos relacionados con el cáncer y distrés respiratorio inducido por fármacos anticancerígenos. [8][11][12]

Es por esta razón que tanto la patología como el tratamiento pueden determinar un estado de inmunosupresión que predispone a infecciones graves constituyendo una urgencia tanto diagnóstica como terapéutica. De igual relevancia son las complicaciones pulmonares no infecciosas como la hemorragia pulmonar, edema pulmonar y la leucostasis pulmonar, que determinan en gran medida el pronóstico de estos pacientes. [5][11]

En el 50% de los ingresos a UCI, la causa principal sería el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipoxémica, debido a complicaciones potencialmente mortales relacionadas con la neoplasia maligna subyacente y/o los tratamientos requeridos, así como las infecciones graves y descompensación de comorbilidades. [6][10][13]

En pacientes inmunocomprometidos que presentaron insuficiencia respiratoria aguda, el uso de VMNI al ingreso, la etiología de la IRA así como el patrón alveolar bilateral en la radiografía

de tórax estuvieron asociados de manera independiente con la tasa de intubación. La probabilidad de intubación de los pacientes más graves así como aquellos con puntuación elevada en la escala SOFA y una relación $Pao_2/Fio_2 < 100$ fue mayor en los que requirieron el uso de VMNI, especialmente cuando también estaban presentes otras condiciones.[14]

Si bien la VMNI tiene un efecto beneficioso sobre el resultado, cuando se emplea en pacientes con cáncer con insuficiencia respiratoria aguda la tasa de fracaso es alta, lo que produce un pronóstico desfavorable, incluso más grave que los pacientes que se someten a ventilación mecánica invasiva inmediata. [15][16]

Se ha identificado que las disfunciones orgánicas en éstos pacientes son determinantes en su evolución. Las mismas, se evalúan mediante la escala SOFA, en donde las puntuaciones más altas se asocian con una mortalidad aumentada, así como el retraso en el ingreso de pacientes inmunocomprometidos a la UCI, particularmente en aquellos con insuficiencia respiratoria aguda. Los beneficios de un ingreso precoz a la UCI podrían ser el resultado de una buena evaluación clínica, estrategias de oxigenación óptima, evitar el uso de maniobras potencialmente dañinas y la selección de las pruebas de diagnóstico menos invasivas. [17]

La condición inmunosupresora subyacente generalmente no se asocia con la mortalidad hospitalaria después del ingreso en la UCI, aunque se producen variaciones en función de las políticas de admisión. [17]

Es así que los factores asociados a la mortalidad se pueden agrupar en cinco categorías diferentes, aquellos que reflejan la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda y las disfunciones orgánicas asociadas, los relacionados con el retraso en el ingreso a la UCI, los asociados a la enfermedad subyacente y las condiciones comórbidas, la estrategia inicial de oxigenación y ventilación, y factores asociados a la causa de la insuficiencia respiratoria aguda.[18][19]

Objetivos

Objetivo general

Estudiar los factores de riesgo asociados al pronóstico de los pacientes hemato-oncológicos que requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas.

Objetivos específicos

- a) Describir las características generales de la población en estudio.
- b) Determinar el diagnóstico de los pacientes al momento del ingreso.
- c) Identificar los pacientes con insuficiencia respiratoria, así como describir las demás disfunciones en los pacientes hemato oncológicos en UCI.
- d) Conocer las estrategias ventilatorias realizadas.
- e) Identificar los factores de riesgo para la necesidad de ventilación invasiva.
- f) Determinar los factores asociados a mortalidad en UCI.

Metodología

Se realizó un estudio observacional analítico, donde se analizó retrospectivamente los pacientes hemato-oncológicos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas, durante 6 años consecutivos, desde el periodo 01 de enero de 2017 al 31 diciembre de 2022.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ingresados en UCI con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica, mientras que se excluyeron pacientes menores de 18 años, pacientes embarazadas, y pacientes hemato-oncológicos cuyo motivo de ingreso no esté vinculado con la patología a estudiar o su tratamiento.

Recopilación de datos

Los datos fueron recogidos de forma retrospectiva usando el programa de gestión de la Unidad de Cuidados Intensivos. Se obtuvieron datos como la edad, patología de base, tratamientos recibidos, la causa de ingreso a UCI, score de severidad al ingreso, necesidad de ventilación mecánica invasiva y no invasiva, necesidad de vasopresores, necesidad de sustitución renal y sostén de sistemas fisiológicos.

Análisis de datos

Las variables nominales se presentaron como n y porcentaje. Las variables continuas se presentan como media y desvío estándar o mediana con su rango intercuartílico según corresponda.

La comparación de variables nominales se realizó mediante el test de Chi cuadrado. La comparación de variables continuas se realizó mediante test de Mann Whitney de acuerdo a la normalidad de las variables.

Para identificar los factores independientemente asociados a requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y de mortalidad se realiza un análisis multivariado mediante regresión logística. En todos los casos se considerará estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas, y la recolección de datos fue iniciada una vez resuelta dicha aprobación. Esta investigación se rige bajo la

normativa ética vigente. Se obtuvieron datos anonimizados desde el sistema de gestión de la UCI. No se realizó ninguna intervención a los pacientes, destacamos que se considera de alto impacto tanto para la comunidad médica como para el pronóstico de los pacientes, dado que incide en el cambio de interpretación y terapéutica de los pacientes estudiados.

Resultados

Características generales de la población estudiada

Se analizaron retrospectivamente 61 pacientes en el periodo descrito de 01 de enero de 2017 al 31 diciembre de 2022. Según los datos recabados, el 62,3% de los pacientes analizados fueron hombres, con una mediana de edad de 57 (43-68).

El resto de las características se presentan en tabla 1.

Características generales de la población	
Variables	Mediana y Rango Intercuartílico (o % cuando corresponda)
Sexo Masculino	62,3%
Edad	57 (43-68).
APACHE	18 (11,5 -27)
SOFA	8 (6-11)
Charlson	4 (2-5)
<u>Infección</u>	
Si	31,1%
No	68,9%
<u>Estatus</u>	
1 (tratamiento si)	55,7%
2 (tratamiento no)	23,0%
3 (debut)	21,3%
<u>Estrategia ventilatoria</u>	
OAF	16,40%
VMNI	52,5%

VMI	75,40%
Insuficiencia Respiratoria	62,3%
Ins Resp Infecciosa	52,5%
Fallece en hospital	68,9%
Fallece en UCI	67,2%
Injuria renal	55,7%
TRR	23%
Vasopresores	73,8%
Insuficiencia hepática	21,3%
Plaquetopenia	91,8%
Neutropenia	54,1%

Tabla 1: Características generales de la población

OAF: Oxigenoterapia de Alto Flujo; VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva; VMI: Ventilación Mecánica Invasiva; TRR: Terapia de Reemplazo Renal.

Diagnóstico de los pacientes al momento de ingreso a UCI.

Las enfermedades hemato-oncológicas más prevalentes en los pacientes estudiados fueron Leucemia aguda mieloide (LAM) (39,3 %) seguida por Linfoma (32,8%). La distribución del resto de las patologías puede visualizarse en la tabla 2 y figura 1.

Diagnósticos hemato-oncológicos asociados a Asistencia ventilatoria mecánica (ARM)			
Diagnóstico	Nro	ARM si (%)	Valor p
LAL	2	4,3	0.76
LAM	23	32,6	
Linfoma	20	34,8	
LLC	3	6,5	
LMC	4	6,5	

LNH	1	2,2	
MM	6	10,8	
Síndrome mielodisplásico	1	2,2	

Tabla 2: Diagnósticos hemato-oncológicos asociados a asistencia respiratoria mecánica.

ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica, LAM: Leucemia Aguda Mieloide, MM: Mieloma Múltiple, LMC: Leucemia Mieloide Crónica, LLC: Leucemia Linfoblástica Crónica, LAL: Leucemia Aguda Linfoblástica , LNH: Linfoma No Hodgkin.

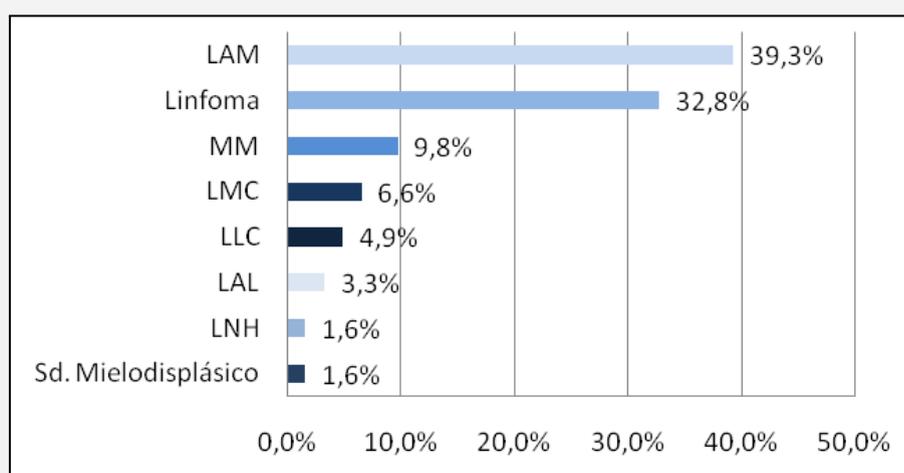


Figura 1. Diagnósticos hemato-oncológicos

LAM: Leucemia Aguda Mieloide, MM: Mieloma Múltiple, LMC: Leucemia Mieloide Crónica, LLC: Leucemia Linfoblástica Crónica, LAL: Leucemia Aguda Linfoblástica , LNH: Linfoma No Hodgkin.

Insuficiencia respiratoria y otras disfunciones orgánicas

Se registró que del total de pacientes, 38 (63,3%) de ellos presentaron insuficiencia respiratoria. De los mencionados, el 84,2% fue de causa infecciosa.

14 pacientes requirieron ventilación mecánica no invasiva (VMNI), mientras que 46 ventilación mecánica invasiva (VMI).

De la población total 55,7% presentó injuria renal (34 pacientes), de estos 41,1% requirió sustitución de la función renal (TRR) (14 pacientes).

El uso de vasopresores fue necesario en el 73,8% de los pacientes ingresados en la unidad de

cuidados intensivos (45 pacientes).

El 21,3% de los pacientes asoció disfunción hepática.

El 91,8% presentó plaquetopenia y un 54,1% neutropenia.

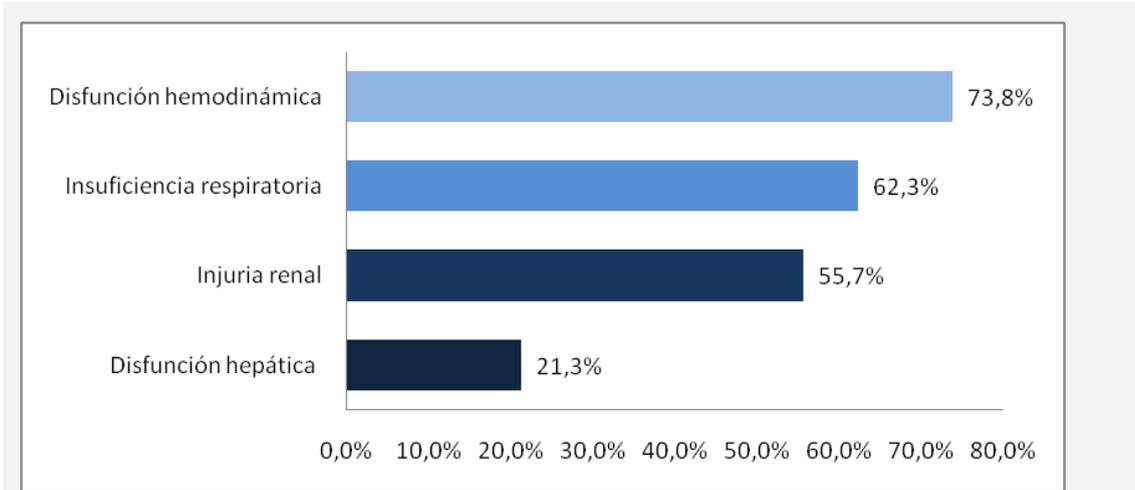


Figura 2: Disfunciones orgánicas

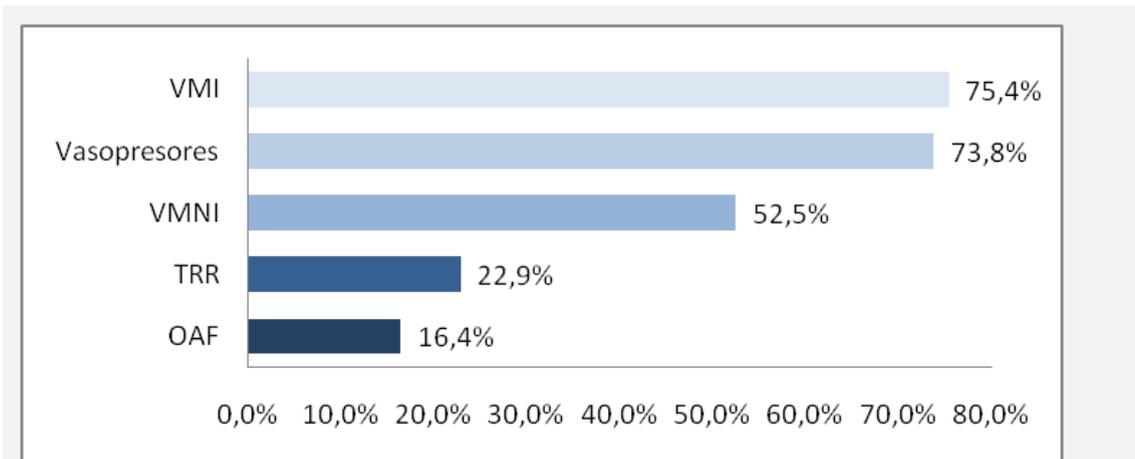


Figura 3: Soportes vitales

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva, VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva, TRR: Terapia de Reemplazo Renal, OAF: Oxigenoterapia de Alto Flujo.

Estrategias ventilatorias realizadas

Del total de pacientes un 98,4% necesitó algún tipo de soporte ventilatorio, un 68,3% lo requirió desde el inicio de su estadía en UCI. El sostén respiratorio más utilizado fue VMI (76.7%), el resto de los soportes se describen en la figura 4.

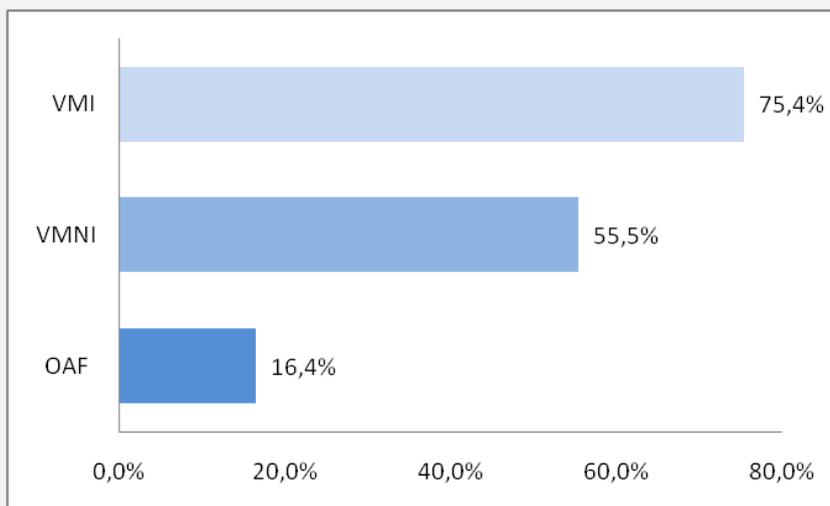


Figura 4. Estrategia ventilatoria utilizada.

OAF: Oxigenoterapia de alto flujo, VMNI: Ventilación mecánica no invasiva, VMI: Ventilación mecánica invasiva

Factores de riesgo para la necesidad de asistencia respiratoria mecánica.

Los factores asociados a ventilación mecánica en el análisis univariado fueron injuria renal, sustitución renal y uso de vasopresores, mientras que en el multivariado se evidenció como que el requerimiento de vasopresores se asocia independientemente a la utilización de VMI.

Las variables asociadas a VMI en el análisis multivariado se presentan en la tabla 3.

Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica (ARM)			
Variable	ARM si	ARM no	Valor p
Edad	56,00 (40,50-64,00)	66,5 (54,75-71,25)	0,032
Sexo Femenino	37,8%	35,7%	0,88
Vasopresores	84,8%	42,8%	0,002
Injuria renal	60,9%	42,8%	0,23
TRR	28,3%	7,2%	0,10
APACHE	19,5 (12,7-29,0)	13,0 (10,2-22,5)	0,18

SOFA	9,0 (6,7-11,0)	7,0 (5,7-10,5)	0.28
Charlson	4,0 (2,0-6,0)	2,5 (2,0-4,0)	0.18
Hipertensión arterial	37%	50%	0.38
Diabetes	4%	29%	0.008
Tabaquismo	46%	57%	0.45
Cardiopatía	17%	21%	0.70
Infección	35%	21%	0.51
Neutropenia	54%	50%	0.77
<u>Estatus</u>			
Tratamiento previo si	47,5%	6,5%	0,042
Tratamiento previo no	16,3%	6,5%	
Debut	11,4%	9,8%	

Tabla 3. Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica.

TRR: Terapia de reemplazo renal, ARM: Asistencia respiratoria mecánica

En el análisis multivariado, el uso de vasopresores se asoció independientemente a la asistencia respiratoria mecánica, presentadas en la tabla 4.

Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica			
Variable	OR	IC 95%	Valor p
Vasopresores	6,7	(1,4-33)	0,017

Tabla 4. Variables asociadas a asistencia respiratoria mecánica

Factores asociados a mortalidad en UCI

La mortalidad global fue de 68.9% .El análisis univariado evidencia que se asocian significativamente a la misma: los índices de gravedad SOFA y APACHE, al igual que la

utilización de vasopresores, VMI , injuria renal y requerimiento de sustitución renal. En un 62,1% de los fallecidos fracasó el uso de OAF y/o VMNI (valor $p > 0,33$).

Factores pronósticos asociados a mortalidad en UCI			
Variables	Sobrevivientes	Fallecidos	Valor p
Sexo Femenino	45%	32%	0,34
Edad	57,50 (39,75-68,00)	57,00 (43,50-67,00)	0,85
<u>Estrategia ventilatoria</u>			
VMI	14,8%	60,6%	0,001
VMNI	14,8%	37,7%	0,58
Fracaso OAF y/o VMNI	44,4%	62,1%	0,33
<u>Estatus</u>			
Tratamiento previo si	14,8%	41%	0,188
Tratamiento previo no	6,6%	16,4%	
Debut	11,4%	9,8%	
Vasopresores	40,5%	90%	< 0,001
Injuria renal	30%	68%	0,005
TRR	5%	31%	0,02
APACHE	12,00 (5,75-18,75)	21,00 (14,50-30,00)	< 0,001
SOFA	7,00 (5,00-8,00)	9,00 (7,00-12,00)	0,008
CHARLSON	3,00 (2,00-4,00)	4,00 (2,00-6,00)	0,23

Tabla 5. Factores pronósticos asociados a mortalidad en UCI

OAF: Oxigenoterapia de alto flujo; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; VMI: Ventilación mecánica invasiva, TRR: Terapia de reemplazo renal

En el análisis multivariado, un mayor nivel de APACHE y el requerimiento de VMI se asociaron independientemente a mortalidad.

<i>Variables asociadas a mortalidad</i>			
<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Valor p</i>
APACHE	1,2	(1,01-1,49)	0,037
VMI	8,0	(1,25-50)	0.028

Tabla 6. Variables asociadas a mortalidad

Discusión

Nuestro estudio, llevado a cabo con el propósito de investigar los factores pronósticos relacionados con una población específica, incorporó un total de 61 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas “Dr Manuel Quintela”, durante el período comprendido entre 2017 y 2022.

En la actualidad, hay pocos estudios en Uruguay que aborden la caracterización de la población hemato-oncológica y discutan los objetivos previamente planteados.

Al analizar los resultados obtenidos mediante diversos métodos estadísticos, se ha observado que algunos de los hallazgos concuerdan con la literatura internacional consultada.

Se destacó una predominancia del sexo masculino, que respresenta el 62.3% de la muestra con una mediana de edad de 57 años al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (RI: 43-58), semejante con el estudio Efraim de Azoulay E, que involucró a 1611 pacientes de los cuales 60% eran hombres con una mediana de 63 años. [20]

Asimismo, nuestro análisis reveló que un 55.7% de la población estudiada estaba recibiendo tratamiento de su patología de base al momento de su ingreso a UCI. Los diagnósticos que más requirieron ingreso a la UCI fueron Leucemia aguda mieloide (LAM) con un 39.3% seguido de Linfoma con un 32.8%, resultados comparables con el estudio de Kalicińska E y Neuschwander A, en el cual el 29.6 % presentaron LAM de una muestra de 387 pacientes. [21] [22]

Tras revisar diversas fuentes bibliográficas, se han observado diferencias en investigaciones previas que identifican la edad avanzada como un factor de riesgo para la aparición de trastornos que requieren el uso de ventilación mecánica. Sin embargo, nuestros hallazgos no respaldan esta relación ya que no se encontró predominio de riesgo relacionado con la edad ni con el sexo. Asimismo, al igual que en el estudio de Bosch C, las enfermedades cardiovasculares no se destacaron como un factor de riesgo preponderante para la ventilación mecánica, al igual que el consumo de tóxicos como son el tabaquismo o el consumo de alcohol. [23]

En cuanto a las causas de ingreso analizadas, cabe mencionar que difieren de lo observado en el estudio anteriormente referenciado, donde prevalecieron las enfermedades quirúrgicas y

médico-quirúrgicas como las principales razones para el uso de ventilación mecánica, las mismas en nuestro estudio no tuvieron un papel relevante. [23]

En lo que respecta al uso de soporte ventilatorio, sea VMNI o VMI, en nuestra población resultó ser de 98,4%, observando un mayor empleo de la VMI, con un 76,7% en comparación con la VMNI, lo que se asocia a mayor riesgo de mortalidad. Esto es desigual a lo que se encontró en Belenguer-Muncharaz A, donde el 31% necesitó de soporte ventilatorio, siendo 85% VMNI y solamente el 15% VMI. [7]

En la bibliografía internacional, está recomendado el uso de VMI tempranamente, hasta los últimos ensayos los médicos no deberían de privar la intubación temprana y así lograr ventilación óptima. [24]

Respecto al empleo de ventilación mecánica invasiva es importante destacar que la inmunosupresión subyacente aumenta la prevalencia de infecciones, siendo esta una de las principales razones para el requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica. Se destacan además otros factores de riesgo para la necesidad de ventilación mecánica invasiva los cuales incluyen haber recibido tratamiento hemato-oncológico antes de su ingreso, la edad avanzada, así como requerimiento de vasopresores. [25]

Se demostró una tasa de mortalidad en la UCI del 68.9% similar a la encontrada en el estudio realizado por Kalicińska E, donde se registró una mortalidad en UCI del 70.4% [20]. Uno de los principales factores que sigue siendo un indicador de mal pronóstico es la gravedad y el número de fallas orgánicas al momento del ingreso a la UCI. [17]

A nivel global se han observado tasas de mortalidad menores a la estimada en nuestro estudio, es por esto que se resalta la importancia de implementar estrategias menos invasivas, admitir a los pacientes de manera temprana, aplicar estrategias de ventilación menos invasivas, identificar de forma precoz el fracaso de la ventilación mecánica no invasiva y realizar una transición rápida a la ventilación mecánica invasiva. Siempre que sea posible aplicando protocolos y discutiendo multidisciplinariamente los casos. [5] [26]

El conocimiento de la deficiencia inmunológica subyacente y una evaluación clínico radiológica exhaustiva pueden orientar a la mejor estrategia diagnóstica y decidir entre un enfoque invasivo o no invasivo. [5] [26]

La injuria renal y la necesidad de terapia de sustitución se identificaron como factores predictivos de mortalidad; 68% de los fallecidos presentaron injuria renal, de los cuales el 31% requirió terapia de sustitución, resultados similares a los obtenidos por Lemiale V. [26]

Un estudio recientemente publicado de Vries y otros [27] demostraron que la tasa de mortalidad en un año en pacientes con neoplasias hematológicas aumento con el número de fallas orgánicas, siendo la tasa de supervivencia en pacientes con dos ,tres ,y cuatro órganos en falla del 27%, 22% y 8% respectivamente. Asimismo, pacientes que retrasan la quimioterapia, tienen peores consecuencias y mayor mortalidad, los pacientes con leucemia aguda o linfoma, pocas veces se administra la quimioterapia en UCI, ya que se ha demostrado que la gravedad del paciente se asocia más a la patología actual que a la patología de base. [28]

También observamos que la utilización de vasopresores se asocia con la mortalidad en la población estudiada. En nuestros hallazgos, así como en el estudio de Kalicińska E, la neutropenia no se reveló como un predictor significativo de mortalidad [21]. Aunque, en la bibliografía internacional, se conoce que es un factor significativo y predisponente para IRA en inmunocomprometidos. [3]

Varios de los estudios consultados determinan que la ventilación mecánica invasiva es un factor de riesgo para la mortalidad en UCI, coincidente con lo observado en nuestra investigación donde el 60,6% fallecieron. En este estudio no fue concluyente por las limitantes que el fracaso de VMNI se asocie a mayor mortalidad, pero es sabido que se debe reevaluar al paciente constantemente y evitar la VMI ya que se asocia a mayor tasa de complicaciones, mayor estadía en UCI y mortalidad. [2]

En lo que respecta a las limitaciones que enfrentamos en la realización de esta investigación encontramos en primer lugar el hecho de tratarse de un estudio unicéntrico, lo cual hace que los resultados no son extrapolables a la población general; existe un “efecto centro” que explica que centros que tienen más experiencia tienen menor mortalidad y mejor pronóstico de estos pacientes.

En segundo lugar por tratarse de un estudio retrospectivo, variables como el tiempo y el pasaje de los distintos soportes ventilatorios pudieron no ser encontradas en la base de datos utilizada, lo cual hubiese sido de suma importancia para el presente estudio.

Otra limitante, es que las características del Hospital de Clínicas con el paso del tiempo fueron cambiando, al inicio del estudio la unidad contaba con 10 camas mientras que actualmente cuenta con 24, esto hace que muchos de los pacientes en los primeros años del período de inclusión hayan transcurrido sus primeras horas de soporte ventilatorio y hemodinámico en sitios del hospital que no eran la Unidad de Cuidados Intensivos.

Conclusiones

- Los pacientes hemato-oncológicos son una población joven con alta gravedad, predominando el sexo masculino.
- Los diagnósticos más prevalentes al ingreso de UCI fueron Leucemia mieloide aguda y linfoma.
- La mayoría de los pacientes presentaron insuficiencia respiratoria, destacándose los de causa infecciosa.
- La mayor cantidad de pacientes en el estudio requirió ventilación mecánica invasiva.
- Los factores independientemente asociados a ventilación mecánica invasiva son injuria renal, sustitución renal, uso de vasopresores, el estatus y la edad avanzada
- Los factores independientemente asociados a mortalidad en UCI son los índices de gravedad SOFA y APACHE, utilización de vasopresores, asistencia respiratoria mecánica, injuria renal y requerimiento de sustitución renal.

Referencias

1. Moreau A, Peyrony O, Lemiale V, Zafrani L, Azouly E. Acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2016 Dic [citado el 11 de May de 2023];31(10):627-641 Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5582028/#:~:text=Acute%20respiratory%20failure%20\(ARF\)%20is,infections%20and%20noninfectious%20lung%20disorders](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5582028/#:~:text=Acute%20respiratory%20failure%20(ARF)%20is,infections%20and%20noninfectious%20lung%20disorders)
2. Azoulay E, Penea F, Darmon M, Lengliné C E, Benoit D, Soares M, Vincent F, Brunelgramo F, Pérezh P, Lemiale C V, Mokarti D, Groupe de Recherche. Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique. Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. [Citado el 21 de May 2023] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268960X15000302>
3. Mokart D, Darmon M, Schellongowski P, Pickkers P, Soares M, Rello J, et al; Efraim investigators and the Nine-I study group. Acute respiratory failure in immunocompromised patients: outcome and clinical features according to neutropenia status. *Ann Intensive Care*. 2020;10:146.
4. Díaz-Díaz D, Villanova Martínez M, Palencia Herrejón E. Pacientes oncológicos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos. Análisis de factores predictivos de mortalidad. *Medicina Intensiva*. 2018. [Citado el 24 de May 2023]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pacientes-oncologicos-ingresados-unidad-cuidados-articulo-S0210569118300470?referer=buscador>
5. Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, Metaxa V, Bauer P, Povoia P, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med*. 2020 Feb;46(2):298-314.
6. Pomares Pomares, J. J., Pesquera Muñoz, Álvaro S., Dosdá Muñoz, R., Flores Casaperalta, S., Rengel Ruíz, M., & Palmero Da Cruz, J. (2018). [Citado el 25 de May 2023]. Complicaciones

pulmonares agudas en el paciente hematológico.: Aproximación diagnóstica. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/591>

7. A. Belenguer-Muncharaz, L. Albert-Rodrigo, A. Ferrandiz-Sellés, G. Cebrián-Graullera. Evolución de 10 años de aplicación de la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda del paciente hematológico ingresado en la unidad de cuidados intensivos. *Medicina Intensiva*. 2013. [Citado el 24 de May 2023]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-evolucion-10-años-aplicacion-ventilacion-articulo-S0210569113000041?referer=buscador>

8. Bauer PR, Chevret S, Yadav H, Mehta S, Pickkers P, Bukan RB, et al. Diagnosis and outcome of acute respiratory failure in immunocompromised patients after bronchoscopy. *Eur Respir J*. 2019;25;54

9. Marín M, Iglesias M, López A, Neme J, Hurtado J. Insuficiencia respiratoria. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. Segunda edición. Montevideo: BiblioMedica;2019. p.359-363.

10. Dumas G, Lemiale V, Rathi N, Cortegiani A, Pène F, Bonny V, et al. Survival in immunocompromised patients ultimately requiring invasive mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:187-96

11. Azoulay E , Schlemmer B . Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure . *Intensive Care Med* . 2006 ; 32 (6) : 808 - 822

12. Azevedo LC, Caruso P, Silva UV, Torelly ap, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cáncer admitted to the ICU requiring ventilatory support. *Chest* 2014; 146:257-66

13. Soares M, Bozza FA, Azevedo LC, Silva UV, Corrêa TD, Colombari F, et al. Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units. *J Clin Oncol*. 2016 Sep 20;34(27):3315-24.

14. Lemiale V, De Jong A, Dumas G, Demoule A, Mokart D, Pène F, et al. Oxygenation Strategy During Acute Respiratory Failure in Critically-Ill Immunocompromised Patients. *Crit Care Med*. 2020;48:768-775.

15. Pène, F., Salluh, J.I.F. & Staudinger, T. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? No. Intensive Care Med 2014;40: 1573–1575.
16. Mokart D, Pastores SM, Darmon M (2014) ¿Ha aumentado la supervivencia en pacientes con cáncer ingresados en UCI? Sí. Medicina de Cuidados Intensivos.
17. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. ICM [Internet] 2017 [Consultado 28 May 2023]; 43(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28948369/>
18. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, Vincent F, Gruson D, Bruneel F, Epinette-Branche G, Lafabrie A, Hamidfar-Roy R, Cracco C, Renard B, Tonnelier JM, Blot F, Chevret S, Schlemmer B. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care M [Internet] ed. 2010 Oct [Citado el 24 de May 2023] 15;182(8):1038-4 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20581167/7>
19. Silvio A, Ñamendys-Silva, Rodriguez Andoney J. Pronóstico de pacientes críticamente enfermos con neoplasias hematológicas. Revista de investigación clínica, 2014.[Citado el 27 de May 2023].
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51769>
20. Kalicińska E, Kuszczak B, Dębski J, Szukalski L, Wątek M, Strzała J, Rybka J, Czyż J, Lech-Marańda E, Zaucha J, Wróbel T. Hematological malignancies in Polish population: what are the predictors of outcome in patients admitted to Intensive Care Unit. SCC [Internet] 2020 [Consultado 28 May 2023]; 29(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361829/>
21. A Neuschwander, V Lemiale, M Darmon, F Pène, A Kouatchet, P Perez, F Vincent, J Mayaux, D Benoit, F Bruneel, AP Meert, M Nyunga, A Rabbat, D Mokart, E Azoulay. Non-invasive ventilation during ARDS in cancer patients : trends in use and outcome. JCC [Internet] 2017 [Consultado 24 May 2023]; 38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28038339/>
22. Bosch C, Riera R, Badell C. Morbilidad y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos. MEDISAN [Internet] 2014 [Consultado 24 May

2023];

18(3).

Disponibile

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000300012

23. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: outcomes according to initial ventilation strategy. A groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care*. 2015;5:28.

24. Burghi G, Metaxa V, Pickkers P, Soares M, Rello J, Philippe R. Bauer PR, et al. End of life decisions in immunocompromised patients with acute respiratory failure. *J Crit Care* 2022 ;72:154152.

25. Hourmant Y, Kouatchet A, López R, Mokart D, Pène F, Mayaux J, et al. Impact of early ICU admission for critically ill cancer patients: Post-hoc analysis of a prospective multicenter multinational dataset. *J Crit Care*. 2021;62:6-11.

26. de Vries VA, Müller MCA, Arbous MS, et al; HEMA-ICU Study Group: Long-Term outcome of patients with a hematologic malignancy and multiple organ failure admitted at the intensive care. *Crit Care Med* 2019; 47:e120–e128

27. Abdel-Nabey M, Chaba A, Serre J, Lengliné E, Azoulay E, Darmon M, et al.. Tumor lysis syndrome, acute kidney injury and disease-free survival in critically ill patients requiring urgent chemotherapy. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):15.

28. Azoulay, E., Lemiale, V., Mourvillier, B. et al. Management and outcomes of acute respiratory distress syndrome patients with and without comorbid conditions. *Intensive Care Med* 2018;44:1050–1060.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento va dirigido al personal de la UCI, del Hospital de Clínicas, quienes nos brindaron su tiempo, espacio y colaboración para llevar a cabo esta investigación.

Agradecemos cordialmente a la Prof. Adj Dra. Silvina Bartesaghi, coordinadora del curso, por la disposición, compromiso y organización de las diferentes etapas de investigación.

Anexos

Anexo I: Tabla utilizada para la recolección de datos:

	Edad	Sexo	Diagnóstico	HTA	DM	Tabaco	OH	Cardiopatía	Charlson
Ejemplo	#	F(0) o M(1)		Si (1) o No (0)	#				
Paciente 1									
Paciente 2									

Causa de ingreso	Ingreso a hospital por infección	Causa de ingreso	Tratamiento en las 6 semanas previas al ingreso	Requerimiento de OAF	Requerimiento de VMNI	Requerimiento de VMI
	Si (1) o No (0)	Médica 1 / Quirúrgica 2 / Urgencia 3 / Coordinación 4	Si 1/ No 2/ Debut 3	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)

Dg de insuficiencia respiratoria	Insuficiencia respiratoria de origen infeccioso o no infeccioso	Ingreso a UCI por infección	Egreso a UCI por infección	Fallece en hospital	Fallece en UCI	Fallece en hospital, no en UCI
Si (1) o No (0)	Infeccioso (1) o No infeccioso (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)

APACHE	SOFA	Peor glasgow al ingreso	Lactato al ingreso	Injuria renal	Sustitución renal	Vasopresores	Disfunción hepática	Plaquetopenia <150	Neutropenia
#	#	#	#	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)	Si (1) o No (0)