

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

Predictores de sobrevida a los 6 meses en pacientes oncológicos egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala, durante el año 2015.

Proyecto de investigación

Evelyn Stefanía Caballero Calvache

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 28 de abril de 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Predictores de sobrevida a los 6 meses en pacientes oncológicos egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala, durante el año 2015.

Evelyn Stefanía Caballero Calvache

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Pablo Endara, Médico, Master en
Microbiología y Epidemiología

Firma del profesor

Quito, 28 de abril de 2017

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Evelyn Stefanía Caballero Calvache

Código: 00023197

Cédula de Identidad: 1716168248

Lugar y fecha: Quito, 28 de abril de 2017

RESUMEN

Objetivo: Establecer los predictores de sobrevida a los 6 meses en pacientes oncológicos egresados de la Unidad de cuidado intensivos (UCI), mediante el uso de escalas de severidad y biomarcadores al ingreso a la unidad.

Materiales y métodos: Es un estudio de cohorte retrospectivo, realizado en el Hospital oncológico SOLCA-Quito en la Unidad de Cuidados Intensivos(UCI). En el año 2015 ingresaron 339 pacientes a UCI, de los cuales 222 pacientes cumplieron criterios de inclusión. En esta población se evaluó el punto de corte de las escalas de severidad APACHE II y SOFA y biomarcadores como Lactato y Procalcitonina (PCT) mediante el Índice de Youden, asociadas a sobrevida a los 6 meses de seguimiento.

Resultados: De los 222 pacientes se identificó que el 58% corresponde al sexo femenino y un 42% al masculino. De los cuales la sobrevida a 6 meses fue 60.2% en las mujeres y el 59,6% en el masculino. El diagnóstico oncológico el 80.18% correspondió a tumores sólidos y el 19.82% a malignidad hematológica cuya asociación a mortalidad a 6 meses en este último grupo fue OR:3.8(95% IC 1.8-7.6). Las comorbilidades registradas en la población fueron: hipertensión arterial (HTA) y diabetes(DB) principalmente, no se encontró asociación estadística que modifique la supervivencia entre los grupos. La estadía en UCI si fue un factor de riesgo para sobrevida a los 6 meses, debido a que en aquellos pacientes que tenían estadía menor a 3.68 días la supervivencia fue del 71%. El Índice de Masa corporal (IMC) no fue un factor estadísticamente significativo asociado a sobrevida. En las escalas de severidad, se encontró un APACHE II con un área bajo la curva (AUC) de 0.799(95% IC 0.740-0.857), el corte por Índice de Youden fue de ≤ 16.5 asociado a una sobrevida a los 6 meses del 83.7% ($p < 0.0001$). En la escala de SOFA el AUC fue de 0.80(95% IC 0.748-0.863), el corte por Índice de Youden fue ≤ 5.5 con una sobrevida a los 6 meses del 80.7% ($p < 0.0001$). En cuanto a los biomarcadores el lactato presento AUC: 0.65(95%IC:0.576-0.727), el corte por Índice de Youden fue ≤ 1.65 con una sobrevida a 6 meses de 71.6% ($p < 0.0001$). Finalmente, la PCT mostró un AUC de 0.663 (95% IC 0.582-0.744), el corte por Índice de Youden fue ≤ 0.275 con una sobrevida a los 6 meses de 76.4% ($p < 0.004$).

Conclusiones: La sobrevida en los pacientes a los 6 meses en la población fue del 60%, donde los tumores sólidos tuvieron mejor sobrevida comparados con la malignidad hematológica. Las escalas de severidad y biomarcadores con los cortes calculados por el Índice de Youden se asoció a mayor sobrevida a 6 meses. Demostrando así que los valores de biomarcadores y escalas de severidad en pacientes oncológicos que ingresaron a UCI en un hospital de tercer nivel podrían ser potenciales predictores de sobrevida a los 6 meses, pero requieren de cortes inferiores a los existentes en la literatura médica. La asociación de los elementos estudiados podría ayudar a definir el pronóstico de los pacientes y facilitar la atención oportuna en la unidad de cuidados intensivos.

Palabra clave: APACHE II, SOFA, lactato, PCT, sobrevida.

ABSTRACT

Purpose: To establish the predictors of survival at 6 months in cancer patients discharged from the Oncology intensive care unit (ICU), using severity scales and biomarkers upon admission to the unit.

Materials and methods: This is a retrospective study, carried out in the Intensive Care Unit (ICU) at SOLCA-Quito Oncology Hospital. In 2015, 339 patients were admitted to ICU, of which 222 patients met inclusion criteria. In this population, severity scales APACHE II and SOFA as well as biomarkers Lactate and Procalcitonin (PCT) were evaluated and posteriorly a cut for these prognostic scales using the Youden Index was determined, associated with survival at 6 months follow up.

Results: Of 222 patients, 58% were female and 42% were male. 6-month survival was 60.2% in women and 59.6% in men. The oncological diagnosis was 80.18% for solid tumors and 19.82% for hematologic malignancy, whose association with mortality at 6 months in the latter group was OR: 3.8 (95% CI 1.8-7.6). The comorbidities recorded in the population were mainly: arterial hypertension (AHT) and diabetes, no statistical association was found that modified the survival between the groups ($p < 0.2$). The ICU stay was a risk factor for survival at 6 months, patients who had a stay of less than 3.68 days survival was 71%. The Body Mass Index (BMI) was not a statistically significant factor associated with survival. On the severity scales, an APACHE II with an area under the curve (AUC) of 0.799 (95% CI 0.740-0.857) was found, the Youden Index cut was ≤ 16.5 associated with a 6-month survival 83.7% ($p < 0.0001$). On SOFA scale the AUC was 0.80 (95% CI 0.748-0.863), the Youden Index cut was ≤ 5.5 with a 6-month survival of 80.7% ($p < 0.0001$). As for the biomarkers the lactate presented AUC: 0.65 (95% CI: 0.576-0.727), the Youden Index cut was ≤ 1.65 with a 6-month survival of 71.6% ($p < 0.0001$). Finally, PCT showed an AUC of 0.663 (95% CI 0.582-0.744), the Youden Index cut was ≤ 0.275 with a 6-month survival of 76.4% ($p < 0.004$).

Conclusions: Survival of patients at 6 months was 60%, where solid tumors had better survival than hematologic malignancy. Cut values calculated by the Youden Index for severity scales and biomarkers were associated with a longer survival at 6 months. Thus, the values of biomarkers and severity scales in cancer patients admitted to the ICU in a third level hospital could be potential predictors of survival at 6 months, but they require cuts that are lower than those found in the medical literature. The association of the elements studied could help to define the prognosis of the patients and facilitate the timely care in the intensive care unit.

Key words: *APACHE II, SOFA, Lactate, PCT, survival.*

TABLA DE CONTENIDO

Diseño de estudio	18
Determinación de valores de biomarcadores y escalas de severidad	20
Aspectos bioéticos	20
Población de estudio	21
1. Características de la población de estudio.	23
Tabla 1. Características demográficas de la población y sobrevida a los 6 meses.	24
2. Antecedentes patológicos de la población	24
2.1 Comorbilidades	24
2.2 Tipo de tumor	25
2.3 IMC y estadía UCI.....	25
Tabla 2. Características de pacientes ingresados y sobrevida a los 6 meses.	26
3. Biomarcadores y escalas de severidad	27
Tabla 3. Valores de Biomarcadores y escalas de severidad estudiadas según sobrevida del paciente.	27
4. Predicción de sobrevida para cada biomarcador y escala de severidad	28
4.1 Predicción de sobrevida -Lactato	28
Gráfico 1. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses	28
4.2 Predicción de sobrevida-PCT.....	29
Gráfico 2. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses	29
4.3 Predicción de sobrevida SOFA.....	30
Gráfico 3. Curva ROC de SOFA y sobrevida a los 6 meses	30
4.4 Predicción de sobrevida APACHE II.....	31
Gráfico 4. Curva ROC de APACHE y sobrevida a los 6 meses.....	31
5. Análisis Univariable de biomarcadores y escalas de severidad de acuerdo al corte determinado por índice de Youden.	32
Tabla 4. Biomarcadores y escalas de severidad con Cortes mediante Índice de Youden.	32
Discusión	33
Referencias bibliográficas	43
Anexo A: SOFA score	46
Anexo B: APACHE II score	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población y sobrevida a los 6 meses.....	24
Tabla 2. Características de pacientes ingresados y sobrevida a los 6 meses.	26
Tabla 3. Valores de Biomarcadores y escalas de severidad estudiadas según sobrevida del paciente.....	27
Tabla 4. Biomarcadores y escalas de severidad con Cortes mediante Índice de Youden.	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses	28
Gráfico 2. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses	29
Gráfico 3. Curva ROC de SOFA y sobrevida a los 6 meses	30
Gráfico 4. Curva ROC de APACHE y sobrevida a los 6 meses.....	31

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la principal causa de muerte en los países económicamente desarrollados y la segunda causa de muerte en los países en desarrollo (Jemal, Bray, & Ferlay, 2011). Aproximadamente el 60 % de los nuevos casos de cáncer tienen lugar en África, Asia, Sudamérica y Centroamérica; y alrededor del 70 % de las muertes por cáncer también ocurren en estas regiones (National Cancer Institute, 2016). En el 2016, se estima que fueron aproximadamente diagnosticados 1'685,210 casos nuevos de cáncer en Estados Unidos y 595,690 personas murieron por la enfermedad, con un 66.9% de sobrevivida a 5 años. (National Cancer Institute, 2016).

En Ecuador, de acuerdo a la Institución Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) con una amplia cobertura a nivel nacional con Núcleos en Quito, Cuenca, Loja y Portoviejo, además de comités en Ambato, Península de Santa Elena, Guaranda, Riobamba, Machala y Quevedo. En el 2013 informó 3.484 casos nuevos y en el 2014, 2.587 casos reportados. Con una *“sobrevivida entre el período 1995-1999 al 2005-2009 que ha incrementado en 16 % para el cáncer de próstata, 14 % mama, 7 % recto, 6 % colon y 2 % cérvix, esto posiblemente atribuible al acceso a un diagnóstico temprano, a tratamientos óptimos de cirugía, quimioterapia, radioterapia y controles periódicos, todo esto ha ayudado a aumentar la sobrevivida en cáncer”* de acuerdo a estudio CONCORD 2014(SOLCA-Guayaquil, 2014).

En la actualidad los diferentes tratamientos oncológicos han buscado dirigir su potencial de acción minimizando las complicaciones, sin embargo, aún se registran complicaciones propias de sus tratamientos o de su enfermedad. Aproximadamente, un 6.4% de estos pacientes oncológicos ha sido admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de los cuales un 56% por razones quirúrgicas y 44% por razones médicas. La mayor cantidad de

pacientes son aquellos tratados por cirugía o cirugía combinada con quimioterapia y/o radioterapia (Bos et al., 2015).

Es por ello tras tener una población oncológica susceptible de ingresar a UCI, se ha tratado de mejorar la evaluación inicial de los pacientes. Varios modelos pronósticos se han empleado, buscando el más apropiado. Al ser el cáncer una enfermedad crónica catastrófica y el estado responsable como política pública de asistencia, se hace imprescindible identificar factores pronósticos que permitan evaluar la sobrevida y evitar tratamientos fútiles en esta población.

Se ha empleado biomarcadores (Lactato o procalcitonina) y escalas de severidad (SOFA y APACHE II) dirigidas para pacientes críticos no necesariamente oncológicos, con la finalidad de realizar un ingreso temprano a UCI, buscando reducir la mortalidad intrahospitalaria. En pacientes oncológicos se ha implementado el uso de los mismos factores pronósticos, ya que es una población susceptible de infecciones como consecuencia de neutropenia inducida por quimioterapia, hipercalcemia, síndrome de lisis tumoral, síndrome de vena cava superior y embolismo pulmonar, entidades que deben ser manejadas en un área crítica (Shimabukuro-vornhagen & Boris, 2016). Por lo que es indispensable evaluar adecuadamente un paciente oncológico crítico y determinar valores de biomarcadores y escalas de severidad que se ajusten a su cuadro clínico para garantizar un manejo temprano, previniendo así la falla multiorgánica que con lleva a un mal pronóstico.

Los pacientes con leucemia aguda recién diagnosticada presentan complicaciones como leucostasis, coagulopatía o síndrome de lisis tumoral, llevando a una tasa de admisión en UCI del 9-18%, lo que ha llevado a proponer incluso una admisión profiláctica en la UCI (Shimabukuro-vornhagen & Boris, 2016). Esto nos lleva a pensar que los scores establecidos

para pacientes críticos deberían ser reevaluados ya que la probabilidad de complicación es alta y requeriría un ingreso temprano.

Biomarcadores

Lactato

El lactato es un ácido fuerte y se encuentra usualmente disociado en lactato y su ion hidrógeno. La glucólisis en los seres humanos requiere de glucosa para generar dos moléculas de piruvato. Y es así que en condiciones aeróbicas el piruvato se transforma en acetil-coenzima A y participa del ciclo de Krebs oxidándose en CO₂ y agua. Pero en condiciones anaeróbicas el piruvato es transformado en lactato regenerando NAD⁺ para que la glucólisis continúe, ya sea a través del ciclo de Cori (convirtiendo glucosa a lactato en la periferia y de lactato a glucosa en el hígado) o la glucosa puede permanecer en las células hasta que se reestablece las condiciones aeróbicas para transformarse a piruvato. Lo que determina que el lactato es dependiente de la disponibilidad de oxígeno. La medición es útil para valoración del nivel de oxigenación tisular. El valor referencial en sangre es inferior a 2mmol/L y un valor mayor a 5mmol/L se ha asociado a un mal pronóstico en pacientes graves, donde se requiere intervención inmediata e intensiva, buscando reducir el lactato en 24-48h (Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, 2010). Permitiendo estratificar el riesgo en fases iniciales.

Rishu et al., 2013, mostró que una hiperlactatemia (lactato 1.36-2.00mmol/l) durante las primeras 24 horas de ingreso a UCI estaba asociado a un incremento en la mortalidad hospitalaria (ajustado OR 1.60, 95% IC 1.29-1.98) y en UCI (ajustado OR 1.66, 95% IC 1.26-2.17), los OR fueron ajustados por edad, sexo, puntuación APACHE II, categoría de diagnóstico de admisión, ventilación mecánica, cirrosis, presencia de sepsis al ingreso, uso

de vasopresores, INR (International Normalized ratio) y terapia de reemplazo renal. En otro estudio prospectivo realizado en Turquía se evidenció que el monitoreo de Lactato de 1 o <1 al quinto día se relaciona con un área bajo la curva de 0.733 en relación a la sobrevida, con una sensibilidad del 52.63% y una especificidad 89.74%, demostrando así que los valores menores a 1 se asociaban a mayor sobrevida (Nazik et al., 2015).

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un péptido precursor de la hormona calcitonina que participa en la homeostasis del calcio. PCT puede ser producida por diferentes células u órganos en respuesta a procesos inflamatorios y en particular en amenazas bacterianas sistémicas. PCT forma parte de un complejo de respuesta proinflamatoria del sistema inmune innato. Los valores normales son <0,05ng/ml, pero se ha observado que en los pacientes con sepsis incrementa la expresión del gen CALC-a lo que causa la producción de PCT, incrementando estos valores. Siendo detectable dentro de 2-4 horas tras el inicio de evento inflamatorio y presenta un pico a las 12-24 horas, tras el cual decae a un 50% en plasma(Shiferaw, Ebisa, Krishan, Boutin, & Frieri, 2016). Esta es la razón por la que se ha implementado como un parámetro de diagnóstico de Sepsis de pacientes en la Unidad de Cuidados intensivos, aumentando la precisión diagnóstica de 0.77 a 0.94 en los análisis de área bajo la curva (Soreng & Levy, 2011).

Existe estudios como el de Chaftrari et al., 2015, en el que se encontró que pacientes sin cáncer presentaban una PCT media de 0.029ng/ml (rango 0-0.203), mientras que pacientes con cáncer estadio I-III 0.127ng/ml (rango 0 - 18.13; p<0.0001) o estadios IV 0.190ng/ml (rango 0-154.7; p<0.0001). ". A pesar de los diferentes estudios, hasta el momento no se ha delimitado un corte específico de PCT asociado a sobrevida en pacientes oncológicos.

Escalas de severidad

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Este Score fue creado por la European Society of Intensive Care Medicine (ESCCM) en 1994, para medir el estado de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos. SOFA permanece vigente hasta la actualidad y se la utiliza con la finalidad de evaluar la presencia del síndrome de disfunción orgánica múltiple, al evaluar seis diferentes sistemas orgánicos como son: Respiratorio, Hematológico, Hepático, Cardiovascular, Sistema Nervioso Central y Renal (Anexo 1).

Los parámetros que emplea, califica de 0-4 los diferentes sistemas, permitiendo llevar así una puntuación entre 0-24. Estos valores incrementan a medida que el funcionamiento del sistema orgánico empeora (Acharya SP, Pradhan B, 2007). Ante esto se lo ha implementado como un indicador pronóstico tras evaluación al ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos, permitiendo determinar la prioridad de admisión y el tratamiento en UCI.

Se ha estudiado en pacientes de UCI con SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), donde se ha observado que los pacientes con baja sobrevida presentan valores elevados de SOFA. Una puntuación inicial de SOFA >11 predice una mortalidad del 90% (OR 23.72, 95% CI 2.68-209.78, $p=0.004$) y una puntuación media de SOFA >7 predice una mortalidad del 73.9% (OR 22.7; IC del 95% 5.0-103.5, $p<0.001$), el área bajo la curva para la media de SOFA es de 0.825 y para un SOFA alto de 0.817. Por lo tanto, las puntuaciones altas y medias iniciales son predictores útiles entre los sobrevivientes y no sobrevivientes (Acharya SP, Pradhan B, 2007). En UCI oncológica, se ha observado que un SOFA score de 8

en pacientes oncológicos , muestra una mortalidad del 72% de pacientes a los 6 meses tras su egreso de UCI (Rosolem et al., 2012).

APACHE II

El APACHE II, es una escala de severidad y mortalidad, por lo que es considerado el Gold standard para evaluar pacientes de alto riesgo en las Unidades de cuidados Intensivos. Esta escala permite proveer información entorno a variables fisiológicas como: temperatura corporal, frecuencia cardíaca, presión arterial media, frecuencia respiratoria, saturación, pH arterial, sodio, potasio, creatinina, hematocrito, conteo leucocitario, score neurológico (escala de Glasgow 15), edad y condición de salud crónica (Anexo 2). Se lo calcula durante las primeras 24 horas de ingreso a terapia intensiva. La suma de sus diferentes parámetros puede dar como resultado de 0 a 71 puntos (Nazik et al., 2015).

Se ha realizado estudios buscando determinar el valor pronóstico de APACHE. Como es el estudio retrospectivo de Parakh et al., 2014, donde se comparó pacientes con tumores hematológicos y tumores sólidos, admitidos en el Hospital de Canberra entre enero de 2008 a diciembre de 2012; el promedio de APACHE II de 20.1 (DS 0.55), con una sobrevivida de los pacientes oncológicos al egreso de UCI del 76 % y el 62 % sobrevivía a los 30 días de toda la población estudiada.

Otros estudios anteriores han reportado especificidad del 87 % y sensibilidad de 54 % para el APACHE II entorno a estudios de población con Cáncer de Mama en UCI (Headley, Theriault, & Smith, 1992), estos valores de especificidad podrían descartar la severidad de la patología y por ello un pronóstico promisorio, la sensibilidad al ser baja podría dejar de reclutar pacientes que probablemente estando graves no se incluirían en este grupo.

Den Boer, de Keizer, & de Jonge, 2005 encontró en una revisión entre 1994 y 2004, nueve estudios que presentaban modelos pronósticos en pacientes oncológicos en UCI, de los

cuales seis estudios mostraban valores de APACHE II cuyo grado de discriminación entre pacientes que sobrevivían y aquellos que no sobrevivían, variaba de malo ($AUC < 0.6$) a moderado ($AUC 0.6-0.8$) con un área bajo la curva (AUC) de ROC entre 0.60-0.78, siendo esta escala no concluyente como predictor pronóstico para este grupo poblacional.

A pesar de estos resultados hasta que no exista una escala que englobe incluso la calidad de vida, se continuará utilizando esta escala como una guía, más no como un elemento discriminativo de la alta complejidad y peor pronóstico de los pacientes oncológicos críticamente enfermos. Y por ende será necesario utilizar otras variables sumadas a esta escala que permita proyectar el pronóstico de estos pacientes.

Los pacientes oncológicos críticamente enfermos se han visto restringidos a ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos al adjudicarles un pronóstico de alta mortalidad, estimada en un 25-51% de acuerdo a estudios realizados en centros hospitalarios europeos. A pesar que se ha evidenciado un aumento de tasas de supervivencia hospitalaria en pacientes con cáncer similares a las tasas de pacientes con otras comorbilidades como enfermedad hepática o cardíaca (Kraguljac et al., 2016). En un estudio prospectivo que evaluaba el resultado de pacientes oncológicos críticamente enfermos considerados para UCI, 20% de pacientes que no fueron admitidos al ser considerados “muy estables para UCI” fallecieron en el hospital; y de aquellos considerados “muy enfermos” para beneficiarse de su admisión en UCI, un 26% se encontraban vivos en el día 30 y el 17% sobrevivía aún en el día 180 (Fisher et al., 2016).

La mayor parte de los estudios en Cuidados Intensivos en cuanto a predictores de supervivencia a 6 meses se ha realizado en pacientes no oncológicos en países desarrollados, cuyas

conclusiones pueden ser una guía para pacientes oncológicos a nivel global. Sin embargo, esto puede presentar una limitación en su aplicabilidad en el contexto de países en vías de desarrollo, en vista que los perfiles epidemiológicos son diferentes, los factores de riesgo asociados pueden variar de acuerdo al medio socioeconómico y cultural, así como también el acceso a atención primaria en salud y la disponibilidad, oportunidad y eficacia de los tratamientos. La mayoría de casos de cáncer a nivel mundial fueron registrados en los países en vías de desarrollo con un 51% en el año 1975 y ha aumentado en proporción a un 55% en el 2007, con una proyección del 61% para el 2050 (Itriago, Silva, & Cortés, 2013). En Ecuador se registró 54.809 casos de Cáncer en el 2011 (32.9% en hombres y 67.1% mujeres) (Instituto Nacional de estadísticas y censos, 2011) con una proyección al 2030 de 93175 casos nuevos teniendo como referencia la proyección de incremento presentada por el GLOBOCAN 2012 de un 70% de incremento.

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el 2012 Ecuador tenía 871 camas de cuidado intensivo disponibles, distribuidas en 140 unidades de cuidado intensivo para adultos y pediátricos, comparado al número de camas disponibles en el 2003 se triplicó el requerimiento (Ochoa-Parra et al., 2016). Las unidades de cuidados intensivos en su mayoría son mixtas, es decir que atienden pacientes críticos y de cuidados intermedios, dado que en el país no se cuenta con salas de cuidado de intermedios, lo que provoca un conflicto de disponibilidad de camas. Adicionalmente es importante destacar que el estudio realizado por Ochoa-Parra et al., 2016, en 31 unidades de cuidados intensivos, encontró tan solo 4 unidades de cuidados intensivos oncológicas. Con estos datos se puede prever el conflicto de la alta demanda de UCI por pacientes oncológicos, ante esto los pacientes son derivados a UCI no oncológicas, donde su diagnóstico oncológico no constituye una prioridad de ingreso, esto difiere el ingreso de este grupo poblacional a la UCI,

constituyéndose en un determinante en cuanto a pronóstico vital por la demora de asistencia oportuna. Es por ello imprescindible realizar un adecuado screening a través de herramientas como biomarcadores y escalas de severidad que permita priorizar al paciente que tenga un buen pronóstico y que la UCI no se constituya en un centro de tratamiento fútil.

El presente estudio busca determinar cuál es el corte en las escalas de severidad APACHE Y SOFA, así como también en biomarcadores como Lactato y Procalcitonina que se asocia a sobrevida a 6 meses, en pacientes egresados de UCI de un Hospital oncológico de tercer nivel en la ciudad de Quito.

De igual manera poca literatura se ha enfocado en el seguimiento de pacientes oncológicos de UCI tras su egreso hospitalario, de acuerdo a Fisher et al. En 35 de 48 estudios reportan las tasas de mortalidad incluida la de la Unidad de Cuidados Intensivos y únicamente 8 estudios evaluaron su sobrevida después de 3 meses de egreso hospitalario.

Este estudio permitirá establecer posibles parámetros adecuados de prioridad de ingreso de pacientes oncológicos al servicio de cuidados intensivos asociados a una mejor estimación de sobrevida a 6 meses tras su egreso hospitalario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

El presente estudio de Cohorte retrospectivo. Se llevó acabo en el Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala (SOLCA)-Quito de acuerdo a los pacientes egresados durante enero 2015-diciembre 2015. La Unidad de Cuidados Intensivos cuenta con 10 camas, de las cuales 8 son destinadas a pacientes críticos y 2 a cuidados intermedios. La admisión al servicio se enfoca en la valoración inicial del paciente a través de escalas de severidad y biomarcadores, como indicadores asociados a un mejor pronóstico.

Se delimitó como objetivos del estudio:

Objetivo General

- Establecer los predictores de sobrevida a los 6 meses en pacientes oncológicos egresados de UCI, mediante el uso de escalas de severidad y biomarcadores al ingreso a la Unidad.

Objetivos Específicos

- Determinar el puntaje de las escalas (APACHE II Y SOFA) que están asociados a sobrevida a 6 meses en pacientes oncológicos egresados de UCI.
- Determinar los valores de biomarcadores (Procalcitonina y Lactato) asociado a 6 meses de sobrevida de pacientes oncológicos tras egreso de UCI, con la finalidad de obtener la mejor sensibilidad y especificidad.

Variables a estudiar:

Variable dependiente: Sobrevida a los 6 meses en pacientes egresados de UCI durante el año 2015. Se evaluó a través de una revisión en el sistema informático hospitalario unificado, donde se registra la consulta de seguimiento reportada a los 6

meses. Al ser pacientes con enfermedades catastróficas, cuando fallece, la familia debe reportar a la Institución para proveer el acta de defunción o se notifica su fallecimiento al Registro Nacional de tumores adscrito a SOLCA que se encuentra sincronizado con el Registro Civil Ecuatoriano según el acuerdo Ministerial 6345. Esto se registra en el sistema hospitalario, permitiendo conocer si un paciente fallece fuera del establecimiento de salud.

Variables independientes: datos sociodemográficos (edad y sexo), biomarcadores al ingreso procalcitonina (ng/ml) y lactato (mmol/L), además de puntajes escalas de severidad (APACHE II Y SOFA) al ingreso, comorbilidades asociadas (enfermedad cardíaca isquémica, EPOC, falla cardíaca congestiva, hipertensión, diabetes, entre otras), tipo de neoplasia y días de estancia en UCI.

Criterios de inclusión

1. Pacientes oncológicos mayores de 18 años
2. Egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante el año 2015

Criterios de exclusión

1. Pacientes con estancia en UCI menor o igual a 24h.
2. Pacientes en cuidados paliativos.

Se recolectó la información, obteniendo un registró total de 339 pacientes, de los cuales 222 (65,5%) pacientes cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Para elaborar esta base de datos fue necesario revisar los expedientes médicos y el sistema informático de la institución para completar datos de los pacientes. El programa informático hospitalario, registra los diferentes ingresos de los pacientes, así como los exámenes realizados en cada visita o ingreso hospitalario, y su seguimiento por consulta externa o trabajo social, permitiendo determinar si un paciente se encuentra vivo, muerto o abandona el

tratamiento. Este programa se encuentra disponible en todas las computadoras de la institución, con acceso limitado únicamente a personal autorizado mediante usuario y clave de acceso personal. Por lo que se requirió una autorización por parte de las autoridades institucionales para observar el seguimiento de los pacientes a los 6 meses tras su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Determinación de valores de biomarcadores y escalas de severidad

Los valores de PCT obtenidos de los registros médicos fueron determinados en el laboratorio de la Institución mediante una Prueba de inmunocromatografía de un paso PCT-Q, que puede determinar valores mayores a 0,05ng/ml. El lactato fue determinado mediante muestras de sangre con heparina (40UI/mL) en un gasómetro GEM premier 3000 que se encuentra dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos y que permite identificar valores en rangos de 0.1-15mmol/L.

La escala de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, se calculó al ingresar los diferentes parámetros requeridos a través de *APACHE II Calculator* disponible en internet de manera gratuita. Y el Sequential Organ Failure assessment (SOFA) fue determinado tras ingresar los diferentes parámetros solicitados en *SOFA Calculator*, que también se encuentra disponible en internet, de manera gratuita.

Aspectos bioéticos

Para llevar a cabo el presente estudio se requirió la aprobación por parte del Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito y del Comité de Bioética del Hospital Oncológico Solón Espinoza (SOLCA) –Quito, debido a que se necesitaba el acceso al

expediente médico electrónico y/o escrito de los pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos durante el Año 2015.

Al ser un estudio observacional retrospectivo en el que no se interviene en ninguna de las variables, no se requirió de un consentimiento informado del paciente. Sin embargo, se guardó el debido proceso de la confidencialidad, por lo que se identificó a los pacientes por medio de su número de historia clínica. Los resultados del presente estudio se presentarán a continuación con fines académicos o para gestión administrativa de la institución que facilitó el estudio.

Población de estudio

El Hospital Oncológico SOLCA-Quito, cuenta con el Servicio de Cuidados Intensivos, donde en el año 2015 ingresaron 339 pacientes que incluyeron 88 pacientes pediátricos y 251 adultos. De los cuales 222 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados.

Análisis de datos

El Análisis de datos se realizó tras autorización de acceso a Base de datos de SOLCA Quito, no se registró el nombre de los pacientes solo su número de historia clínica. El análisis estadístico se llevó a cabo con SPSS 21, a través de curvas ROC. Estas curvas permitieron determinar la exactitud diagnóstica de los test, al identificar el punto de corte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta.

Se consideró valores positivos aquellos valores mayores o iguales al punto de corte y negativos aquellos valores menores del punto de corte. La capacidad discriminativa fue mayor a medida que sus puntos de corte trazaron una curva ROC lo más lejana posible a la

línea de no-discriminación. Se determinó el Área bajo la curva (AUC) ya que si AUC se acerca al valor 1.00, mayor era su capacidad discriminativa; es decir un AUC= 1 perfecta capacidad discriminativa, un AUC >0.8 es considerado buena capacidad discriminativa, un AUC de 0.6-0.8 moderada capacidad discriminativa y un AUC <0.6 baja capacidad discriminativa. El punto de corte se determinó con el índice de Youden (sensibilidad + especificidad-1), que es un índice estadístico para test diagnósticos dicotómicos, lo que permitió valorar el corte que posee mayor sensibilidad y especificidad con respecto a la sobrevida a los 6 meses.

Resultados

Durante el período de enero hasta diciembre del 2015, 339 pacientes ingresaron y egresaron del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Solón Espinoza Ayala –SOLCA Quito, de este grupo de pacientes, 88 (25,96%) fueron excluidos debido a que eran pacientes pediátricos, y 29(8,55%) pacientes fueron excluidos debido a que permanecieron menos de 24 horas en la unidad. El análisis final de este estudio se realizó en 222 (65,49%) pacientes.

1. Características de la población de estudio.

El grupo final de estudio se encuentra constituido por 222 pacientes, de los cuales 133 (60%) pacientes sobrevivieron a los 6 meses de seguimiento mientras que 89 (40%) pacientes fallecieron. 42.34% de los pacientes eran hombres y un 57.66% mujeres. El promedio de edad de los pacientes a los 6 meses de sobrevivida fue de 56 (DS 18) (Tabla 1).

1.1 Asociación entre edad, sexo y sobrevivida

La sobrevivida de pacientes a los seis meses fue mayor en los pacientes de 18-35 (15.78%) y de 36- 56 años (36,1%), sin embargo, no existe una asociación estadística entre la edad y sobrevivida. En relación al sexo, el 60,2% que sobreviven a los 6 meses, son de sexo femenino, pero este porcentaje no fue estadísticamente significativo. (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de la población y sobrevida a los 6 meses.

	Sobrevida a los 6 meses		T-test	0,07*
	Muerto N (%)	Vivo N(%)		
Edad, promedio, DS	60, 79;18	56,23;18		
<u>Categorías de edad</u>				
18-35	9 (30,0)	21(70,0)		
36-56	21(30,4)	48(69,6)		
57-77	43(48,9)	45(51,1)		
78-98	16(45,7)	19(54,3)		
Total	89	133		
Sexo			p	OR (IC al 95%)
Masculino (N=94)	38(40,4)	56(59,6)		1
Femenino (N=128)	51(39,8)	77(60,2)	0,93	0,976(0,567-1,680)
Total	89 (40,1)	133(59,9)		

2. Antecedentes patológicos de la población

2.1 Comorbilidades

De los 222 pacientes, 118 (53,15%) pacientes no presentaron comorbilidades mientras que 104 (46,85%) pacientes si presentaban comorbilidades. Dentro de los pacientes que sobrevivieron a los 6 meses tras egreso, se obtuvo 29.32% de pacientes con una sola comorbilidad y 18.8% de pacientes con mayor a una comorbilidad. El número de comorbilidades no mostro una asociación estadística con la sobrevida de los pacientes a 6 meses (Tabla 2).

2.2 Tipo de tumor

En la población de estudio 178 (80,18%) pacientes presentaban tumores sólidos vs. 44 (19,82%) pacientes con tumores hematológicos. Los pacientes con diagnóstico de tumores sólidos tuvieron estadísticamente casi cuatro veces mayor probabilidad de supervivencia en comparación con aquellos pacientes con diagnóstico de tumores hematológicos (OR: 3.8; 95% IC 1.8-7.6). (Tabla 3).

Dentro de los tumores hematológicos, el mayor porcentaje de pacientes que sobrevivieron a los 6 meses tenía como Diagnóstico oncológico Linfoma no Hodgkin 73,33%, Leucemia 13,33% y Mieloma 13,33%. Por otro lado, en los tumores sólidos la sobrevida a los 6 meses fue mayor en los pacientes diagnosticados de tumores sólidos de cabeza- cuello 33,05%, urológicos 14.41% y ginecológicos 11,86%.

2.3 IMC y estadía UCI

Al analizar estos grupos con sobrevida no se encontró diferencias estadísticas significativas entre la categoría de IMC y sobrevida. Sin embargo, la tendencia a mejor sobrevida, aunque no de forma estadística, fue en el grupo de 20-25 (33.1%) y el grupo >31 (36.8%) de IMC.

La estadía en UCI si constituyo un factor de asociado a sobrevida a los 6 meses en el grupo de estudio. Los pacientes con estadía en UCI mayor a 3.6 días mostraron una sobrevida inferior (35.7%) a aquellos pacientes que permanecieron por un tiempo menor a 3.68 días (71.1% OR: 0.23; 95% IC 0,124-0,413). En esta variable el grupo de menor estadía en UCI presentó una mejor sobrevida a los 6 meses (Tabla 2).

Tabla 2. Características de pacientes ingresados y sobrevivida a los 6 meses.

	Sobrevida a los 6 meses			
	Muerto N (%)	Vivo N(%)	p	OR (Intervalo de confianza al 95%)
Número de comorbilidades				
<i>Ninguna</i>	49(55,06)	69 (51,88)		1
<i>Solo una</i>	31(34,83)	39 (29,32)		0,89(0,50-1,60)
<i>> una</i>	9 (10,11)	25 (18,8)	0,2	1,97 (0,84-4,59)
Total	89	133		
Tipo de tumor				
<i>Hematológico (N=44)</i>	29(65,9)	15(34,1)	0,0001	1
<i>Sólido (N=178)</i>	60(33,7)	118(66,3)		3,802(1,90-7,63)
Total	89	133		
Índice de masa corporal (IMC)				
14-19	8(50,0)	8 (50,0)	0,176	1
20-25	40(47,6)	44(52,4)		1.17(0.53-2.5)
26-30	16(33,3)	32(66,7)		2.1(0.88-5)
>31	25(33,8)	49(66,2)		3.5 (1.1-10.8)
Total	89	133		
Días de estadía en UCI				
≤3,68 días	44(28,9)	108(71,1)		1
>3,69 días	45(64,3)	25 (35,7)	0,0001	0,23(0,12-0,41)
Total	89	133		

3. Biomarcadores y escalas de severidad

Los pacientes que sobreviven a los 6 meses tienen cifras de lactato y procalcitonina estadísticamente inferiores a aquellos que no sobrevivieron (Tabla 3). De igual forma los pacientes que sobreviven tienen puntajes de las escalas de severidad (SOFA y APACHE) estadísticamente inferiores que aquellos que no sobreviven (Tabla 3).

Tabla 3. Valores de Biomarcadores y escalas de severidad estudiadas según sobrevida del paciente.

<i>Variables</i>	Sobrevida a los 6 meses		
	<i>Sobrevida</i>	\bar{x} ; <i>DS</i>	<i>T-test</i>
Biomarcadores			
<i>Lactato (mmol/L)</i>	Muerto	2,83;2,53	0,0001*
	Vivo	1,81;1,72	
<i>PCT (ng/ml)</i>	Muerto	17,92;48,61	0,033*
	Vivo	6,02;17,12	
Escalas de severidad			
<i>SOFA</i>	Muerto	8,31;3,98	0,0001*
	Vivo	4,02;3,09	
<i>APACHE</i>	Muerto	23,35;8,49	0,0001*
	Vivo	14,07;7,33	

4. Predicción de sobrevida para cada biomarcador y escala de severidad

4.1 Predicción de sobrevida -Lactato

En la curva ROC para lactato y la sobrevida a los 6 meses, presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,651 cuyo resultado no es discriminativo como predictor de sobrevida. El punto de corte se definió con el índice de Youden que es **1,65** (Sensibilidad: 62,9% Especificidad: 62,4%) (Gráfico 1).

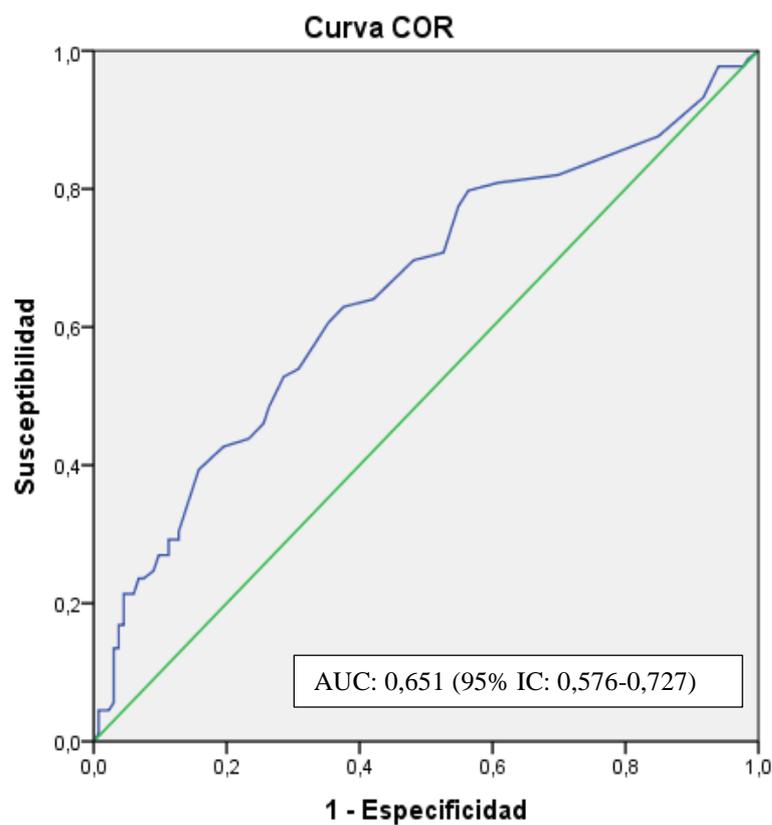


Gráfico 1. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses

4.2 Predicción de sobrevida-PCT

La curva ROC correspondiente a Procalcitonina y sobrevida a los 6 meses, mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,663, siendo no discriminativa como predictor de sobrevida. El punto de corte se definió con el índice de Youden igual a **0,275** (Sensibilidad: 85,1% Especificidad: 48,3%).

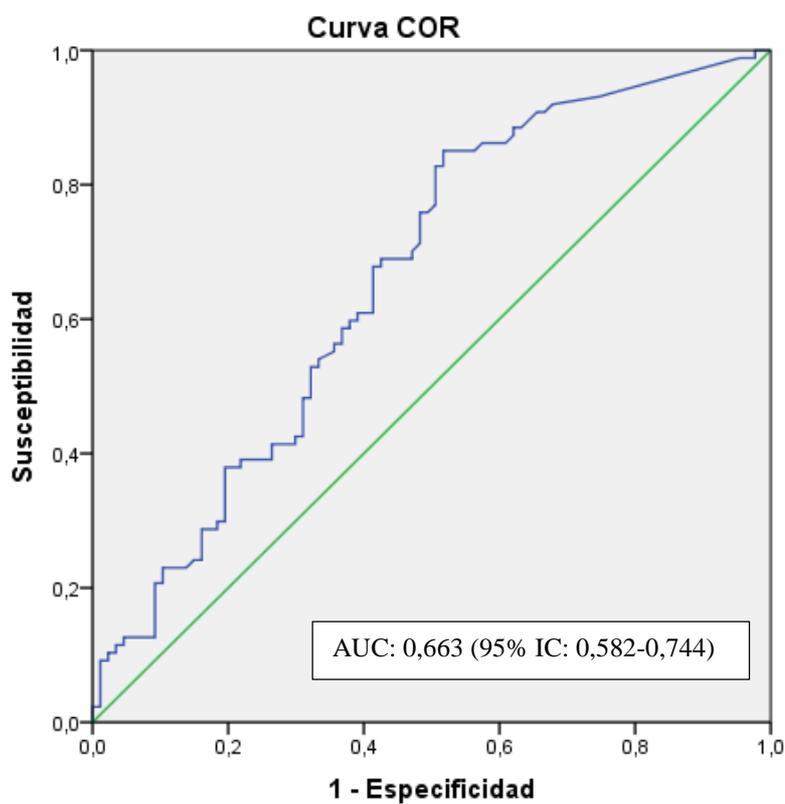


Gráfico 2. Curva ROC de Lactato y sobrevida a los 6 meses

4.3 Predicción de sobrevida SOFA

La curva ROC de SOFA y la sobrevida a los 6 meses, mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,805, siendo un resultado discriminativo como predictor de sobrevida a los 6 meses en todo paciente con valor de SOFA igual o menor a 5,5. El corte se definió con el índice de Youden que fue **5,50** (Sensibilidad: 74,2% Especificidad: 72,2%).

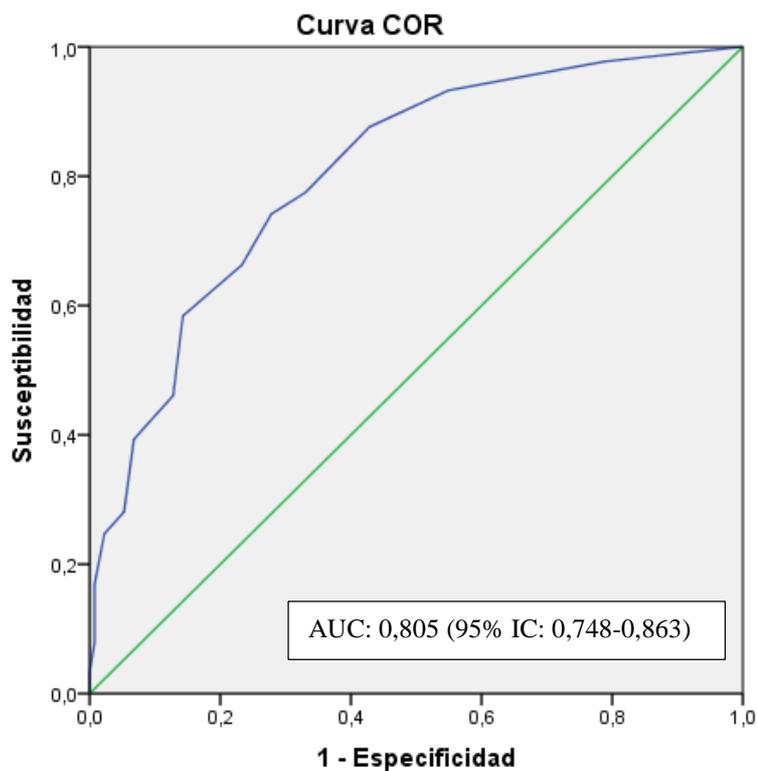


Gráfico 3. Curva ROC de SOFA y sobrevida a los 6 meses

4.4 Predicción de sobrevida APACHE II

La curva ROC de APACHE II y sobrevida a los 6 meses, obtuvo un área bajo la curva de 0,799, mostrando una capacidad discriminativa adecuada con un corte definido por el índice de Youden igual a **16,50** (Sensibilidad: 80,9% Especificidad: 65,4%).

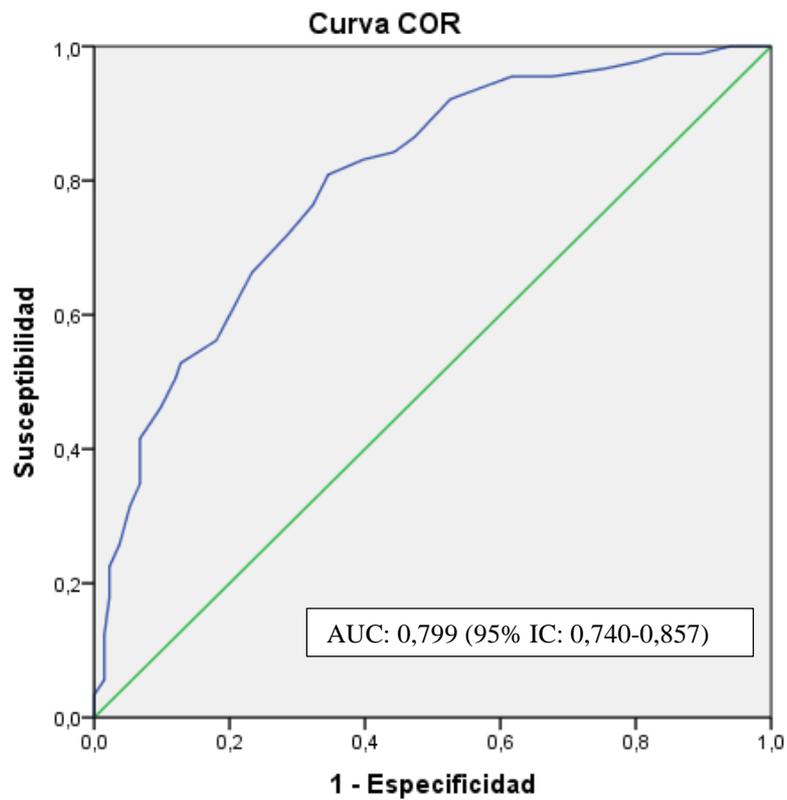


Gráfico 4. Curva ROC de APACHE y sobrevida a los 6 meses

5. Análisis Univariante de biomarcadores y escalas de severidad de acuerdo al corte determinado por índice de Youden.

En base a los puntos de corte obtenido con estas curvas se realizó un análisis univariante de los biomarcadores como lactato y procalcitonina y escalas de severidad como SOFA Y APACHE II, se encontró que los valores menores al de los cortes obtenidos para estas variables a través del índice de Youden, se asocia a mejor supervivencia a los 6 meses en esta población, siendo estadísticamente significativas, y esto se corrobora con las curvas ROC, donde están identificadas la significancia del área bajo la curva para cada una de ellas.

Tabla 4. Biomarcadores y escalas de severidad con Cortes mediante Índice de Youden.

	<i>Sobrevivencia a los 6 meses</i>		<i>P</i>	<i>OR (Intervalo de confianza al 95%)</i>
	<i>Muerto</i>	<i>Vivo</i>		
Lactato (mmol/L)				
>1,66	56(52,8)	50(47,2)	0,0001	1
≤1,65	33(28,4)	83(71,6)		0,35(0,20-0,62)
PCT (ng/ml)				
>0,276	76(45,5)	91(54,5)	0,004	1
≤0,275	13(23,6)	42(76,4)		0,37(0,19-0,74)
APACHE				
>16,6	72(61)	46(39)	0,0001	1
≤16,5	17(16,3)	87(83,7)		0,125(0,07-0,24)
SOFA				
>5,6	66(64,1)	37(35,9)	0,0001	1
≤5,5	23(19,3)	96(80,7)		0,134(0,073-0,25)

Discusión

Aproximadamente 60% de pacientes oncológicos han alcanzado una sobrevida alrededor de los 5 años (Bos et al., 2015). El presente estudio de cohorte retrospectivo buscó exponer a la sociedad científica médica la situación actual, de cómo marcadores biológicos y escalas de severidad predicen la mortalidad. Permitiendo discriminar el potencial paciente que se beneficiaría de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Su implementación permite identificar el paciente con poca posibilidad pronostica de sobrevida y evitar un problema bioético como la futilidad terapéutica. La presente revisión nos permitió identificar los cortes de biomarcadores y escalas de severidad relacionadas a sobrevida a 6 meses de seguimiento, tras egreso de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala de Quito.

Mediante el índice de Youden se encontró que los cortes de biomarcadores que se asociaron a mayor sobrevida a 6 meses corresponde a un lactato de 1,65 mmol/L y a la PCT de 0,275 ng/ml; en cuanto a escalas de severidad un SOFA de 5,5 y APACHE de 16,5. En general los mejores predictores fueron las escalas de severidad y dentro de ellas el SOFA(OR 0,134 IC 0,073-0,25) ya que incluso cuenta con un grado de discriminación de sobrevida considerado moderado al encontrar un área bajo la curva de 0.805 (95% IC: 0.748-0.863). PCT y lactato tuvieron menor capacidad discriminatoria.

Los valores obtenidos se encuentran por debajo de los cortes asociados a mayor sobrevida en los pacientes críticos, tales como: lactato de 2mmol/L (Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, 2010), un PCT <0,5ng/ml (Shiferaw et al., 2016), SOFA menor a 7 (Acharya SP, Pradhan B, 2007) y un APACHE II de 20.1 (Parakh et al., 2014). Esta diferencia con los hallazgos del presente estudio, puede deberse a que en su mayoría los

estudios fueron realizados en pacientes críticos con sepsis no necesariamente oncológicos, variaciones en el tamaño de la muestra y que el estudio se llevó a cabo en un solo centro.

En nuestro estudio de 222 pacientes de una población tanto clínica como quirúrgica oncológica, se identificó un corte de SOFA de 5,5 obtenido por el Índice de Youden, con una sensibilidad de 74% y especificidad del 72%. Al evaluar la sobrevida, se encontró fuerte evidencia estadística en aquellos pacientes con un puntaje de SOFA ≤ 5.5 registrando una sobrevida del 80.7% a 6 meses (OR 0.134, IC 95% 0.073-0.25). El corte encontrado se encuentra dentro del rango propuesto por el estudio de corte prospectivo de Rosolem et al., 2012, donde se incluyó a pacientes ingresados en UCI con sepsis, shock séptico y cáncer; el corte de SOFA de ingreso fue de 8 con un rango de 5 a 11 asociado a un 28% de sobrevida a los 6 meses de seguimiento. Similares a las conclusiones del estudio prospectivo observacional de Bota, Melot, Ferreira, Ba, & Vincent, 2002. De igual manera en el estudio de Acharya SP, Pradhan B, 2007, reportó un corte de SOFA de 7 con una predicción de sobrevida del 26.1% tras egreso de UCI. Los resultados son similares a lo obtenido en nuestro estudio con un corte de SOFA >5.5 , registra una sobrevida de 35.9%. Estos resultados nos permiten inferir que con tener 1 punto a cada fallo de los seis sistemas orgánicos valorados por SOFA, la sobrevida de los pacientes oncológicos no llega al 40%. Es decir que el número de fallos orgánicos es directamente proporcional a la mortalidad. (Gupta et al., 2016). Es importante destacar que en nuestra población de estudio prevalecieron fallas multiorgánicas en el siguiente orden: problemas cardiovasculares, respiratorios y renales como factores asociados a mortalidad a los 6 meses de seguimiento.

La escala de APACHE ha sido sometida a una serie de revisiones y hasta el momento no se ha podido garantizar con certeza el pronóstico de sobrevida de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos sea esta oncológica o no. Esta incertidumbre puede deberse a que los parámetros utilizados para su cálculo evalúan variables fisiológicas, la edad y la condición de salud crónica. Por este motivo, valores obtenidos a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos oncológicos podrían sobrevalorar el riesgo de mortalidad.

Nuestro estudio utilizó la escala de severidad APACHE II, ya que es un estudio retrospectivo y fue la escala evaluada a las 24h de ingreso de pacientes a la unidad de cuidados intensivos oncológica. De acuerdo a la curva ROC obtuvimos un área bajo la curva de 0.799 comparable con el 0.863 encontrado por Nazik et al., 2015 determinando un grado de discriminación moderado pero inferior al encontrado por el SOFA. El corte por el índice de Youden fue de 16,5 con una sensibilidad del 80,9% y una especificidad del 65,4%. Un corte menor al determinado por estudios antiguos como el de Knaus donde se analizó 5812 pacientes en UCI excluyendo posquirúrgicos, encontró un valor de APACHE II que oscilaba entre 20-35 con una sobrevida del 25-60% al egreso de UCI (Knaus.et al., 1986). Lo que difiere de nuestro estudio, ya que se encontró que la sobrevida a los 6 meses de seguimiento fue del 83.7% (OR 0.125 IC 0.07-0.24) en aquellos pacientes con APACHE II ≤ 16.5 . Esto podría atribuirse a que las poblaciones son diferentes, además la puntuación por enfermedad crónica varía, debido a que si un paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o inmunocompromiso, le otorgan 5 puntos si es postquirúrgico urgente o emergencia no quirúrgica y 2 puntos si es postquirúrgico de cirugía electiva (Knaus.et al., 1986). En nuestro estudio no se diferenció entre pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos. La

edad también constituiría un factor atribuible a valores elevados de APACHE, debido a que pacientes de la tercera edad podrían obtener puntajes elevados tan solo por edad.

Estudios actuales confirman de igual manera la relación de sobrevida a un valor de APACHE II menor a 20, tal como es el estudio retrospectivo realizado en Tailandia entre Enero 2004 hasta Mayo 2008 por Khwankeaq y Bhurayanontachai, en pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de linfoma y leucemia mieloide aguda, donde se encontró que un APACHE > 27 se relacionaba a una mortalidad del 82% con un 80% de sensibilidad y 75% de especificidad (Nazik et al., 2015). Como se observa, la sensibilidad y especificidad no garantizan un buen pronóstico basados en la evidencia de nuestro estudio como en sus similares, delimitando un margen de error del 25-36%, lo que podría subestimar los resultados en cuanto a sobrevida de los pacientes tras egresar de UCI. Por ello se sugeriría analizar a los pacientes de acuerdo a su diagnóstico principal y además considerar otros predictores adicionales para determinar un pronóstico más certero. Algunos investigadores ya han considerado la posibilidad de asociar APACHE II a un biomarcador, como es el estudio de Giamarellos-Bourboulis et al., 2012; en este estudio prospectivo se asoció el APACHE II a un biomarcador llamado suPAR (receptor activador del plasminógeno tipo uroquinasa), con la finalidad de incrementar la sensibilidad y especificidad en el pronóstico de sobrevida en pacientes con bacteremia, SIRS, sepsis y shock séptico; concluyendo así que un corte de APACHE II < 17 con un suPAR < 12 ng/ml se asociaba a una mortalidad del 5,5%. Y se asociaron independientemente con resultados desfavorables cuando los valores de APACHE II era ≥ 17 y de suPAR ≥ 12 ng/ml. Con esto se daría paso a nuevos estudios en cuanto a predictores asociados a sobrevida. Por el momento el APACHE II permanece vigente como una escala de severidad predictora de mortalidad en pacientes críticos, así como también en pacientes oncológicos considerando adecuadamente su puntaje por enfermedad crónica.

Dentro de los biomarcadores, los reactantes de fase aguda como la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva(PCR), el lactato, la procalcitonina y el receptor activador del plasminógeno tipo uroquinasa (suPAR), han demostrado no poseer sensibilidad y especificidad significativa que permita predecir el pronóstico de sobrevida.

En nuestro estudio se encontró que la proteína C reactiva no era específica y no presentó asociación. A diferencia de los niveles de lactato al ingreso, este biomarcador como sustento de la hipoxia tisular y del metabolismo anaerobio que se genera en este grupo de pacientes oncológicos presentó un corte por índice de Youden ≤ 1.65 mmol/L. Valores similares a los utilizados por la campaña sobreviviendo a la Sepsis desde el 2008 al 2016, con un rango de lactato entre 2-4mmol/L (Rhodes et al., 2017). La sobrevida de acuerdo al corte de nuestro estudio fue de 71.6% a los 6 meses tras egreso a UCI. Estos resultados son comparables al estudio de corte retrospectivo de Rishu et al., 2013, en pacientes postquirúrgicos ingresados en UCI, en los que encontró que niveles de lactato ≤ 2 mmol/L a las 24h en UCI y a su admisión se relacionaba a una sobrevida del 70% al egreso de UCI. En nuestro estudio se encontró que para el corte ≤ 1.65 mmol/L la sensibilidad fue del 62.95% y una especificidad del 62.4% en cuanto a la sobrevida a los 6 meses con un OR de 0.35 (IC 0,20-0,62) similar a lo encontrado en las guías clínicas de manejo de Sepsis y shock séptico del 2016, de la Campaña sobreviviendo a la Sepsis, en las que el corte de lactato encontrado por índice de Youden fue de 1.35mmol/L con una sensibilidad del 51.08% y una especificidad del 62.16%, registrando una mejor sobrevida en aquellos pacientes con un valor menor a este corte(Rhodes et al., 2017). Nuestros resultados se relacionarían a la fisiopatología planteada por el efecto Warburg, donde las células cancerosas son responsables de captar glucosa, aumentando así la glicolisis aerobia con una subsecuente

formación de lactato y su intercambio dentro y entre las células (San-Millán & Brooks, 2016). De esta manera los niveles elevados de lactato podrían atribuirse a un progreso de enfermedad oncológica, debido a que el lactato es el único compuesto metabólico que se ha visto involucrado en la carcinogénesis, al identificar su participación en la angiogénesis, inmunidad, migración celular, metástasis y en el metabolismo autosuficiente. Es importante destacar además que el área bajo la curva encontrada en nuestro estudio fue de 0.651 (95% IC: 0.576-0.727) lo que lo convierte en un predictor de sobrevida con un grado de discriminación moderado por lo que sería importante que en pacientes oncológicos se reevalúe el corte de lactato como predictor de sobrevida a 6 meses.

El segundo biomarcador de nuestro estudio fue la procalcitonina (PCT) utilizada como un indicador temprano de un proceso inflamatorio. A pesar que existen otros biomarcadores como la Interleucina 6(IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF), el receptor activador del plasminógeno tipo uroquinasa (suPAR) y la proteína C reactiva (PCR); la procalcitonina es el único aprobado por la FDA como un biomarcador de sepsis y disponible en nuestro país.

La PCT se encuentra incrementada después de 2-4 horas con un pico hasta las 12-24 horas, por lo que se ha buscado determinar su utilidad como valor pronóstico en pacientes críticos no oncológicos como oncológicos. Y es así que en nuestro estudio se buscó delimitar un corte de PCT que se asociaba a sobrevida a los 6 meses de pacientes oncológicos egresados de UCI. El corte por índice de Youden fue de 0,275. Pacientes con PCT \leq 0.275 registraron una sobrevida a los 6 meses de 76.4% con un OR de 0.37(IC: 0.19-0.74), lo que se muestra como altamente protector vs. aquellos pacientes con valores $>$ 0.276 donde la sobrevida a los 6 meses fue del 54.5%.

Datos comparables al estudio de cohorte de Ferrà et al., 2012, en pacientes con malignidad hematológica, encontró una media de PCT de 17.81, no se determinó un corte de PCT asociado a sobrevida, pero se encontró que la sobrevida fue de 62% a los 6 meses y 39% a los 12 meses, los pacientes que fallecieron mantuvieron valores elevados de PCT desde su ingreso. Hasta el momento no existe un corte delimitado en pacientes oncológicos debido a la variabilidad que tiene este marcador durante el tiempo y con la progresión de la enfermedad. Como se ha observado en estudios similares como el de Chaftari et al., 2015, estudio transversal que revisó el PCT de pacientes sin cáncer y pacientes oncológicos, encontrando que los pacientes control (sin cáncer) mostraban niveles bajos de PCT (0.029ng/ml), mientras que los pacientes con estadios clínicos I-III presentaban elevación en el PCT (0.127ng/ml) al igual que los pacientes con estadio IV (0.190ng/ml) y se elevaba aún más al tener cáncer y fiebre (0.310ng/ml), todos estos valores con significancia estadística frente a los controles. Concluyendo que la PCT se encuentra elevada en pacientes con progresión oncológica y pacientes oncológicos con procesos infecciosos.

Además la PCT no es un biomarcador específico debido a que es producido por las células parafoliculares de la tiroides, células neuroendocrinas de los pulmones y del intestino (Shiferaw et al., 2016). Razón por la cual puede verse elevada en diversos diagnósticos oncológicos como concluye Chaftari et al., al encontrar niveles elevados de PCT en cáncer de colon (0.400ng/ml), leucemia (0.265ng/ml), cáncer de tiroides (0.231ng/ml), linfoma (0.165ng/ml), cáncer de próstata (0.164ng/ml) y sarcoma (0.147ng/ml), siendo más significativos en cáncer de colon y leucemia. En este mismo estudio se logró realizar un corte de procalcitonina de 0.17ng/ml con una sensibilidad de 81% y una especificidad del 69% con un área bajo la curva de 0.80 (95% IC:0.76-0.83). Similares a nuestro estudio con el corte de 0,275 mostró una sensibilidad de 85.1% y una especificidad de 48.5% con un área

bajo la curva de 0.663 (95% IC:0.582-0.744). Confirmando así que el grado de discriminación como predictor pronóstico es moderado al igual que los estudios previamente realizados. Si bien persiste el uso de este biomarcador en la práctica debemos tener en cuenta su baja sensibilidad y especificidad, además de recordar que pacientes oncológicos al encontrarse inmunodeprimidos son más susceptibles de presentar PCT elevado debido a infecciones asociadas a neutropenia o por lesión tisular a nivel sistémico. Es debido a esto que el PCT, no puede ser utilizado como único predictor de pacientes críticos oncológicos.

Finalmente, en cuanto al tipo de tumor y la estadía hospitalaria, nuestro estudio determinó que la sobrevida a los 6 meses fue mayor en pacientes con tumores sólidos con un 66.3% (OR 3.8 IC 1.90-7.63) frente al grupo de pacientes con diagnóstico hematológico oncológico con 34.1%. Similar al estudio con seguimiento a 5 años de Cornish, Butler, & Green, 2016, realizado en pacientes con malignidad hematológica que requirieron ingreso a UCI para resucitación, soporte de falla multiorgánica o neutropenia febril. En este estudio la mortalidad en UCI varió de 33-69% con una sobrevida a los 5 años de 17-20%. Los factores de riesgo asociados a la mortalidad fueron la presencia de falla multiorgánica, ventilación mecánica y el uso de vasopresores. Nuestro estudio no determinó como los valores de PCT o lactato se comportaban de acuerdo al tipo de tumor, ya que nuestro objetivo era determinar el nivel de corte óptimo asociado a sobrevida en la población total estudiada.

En cuanto a la estadía encontramos que una estancia ≤ 3.68 días en UCI presenta una sobrevida de 71.1% a los 6 meses, en cambio en aquellos pacientes con estadía > 3.69 días la sobrevida es del 35.7% a los 6 meses. Estos datos se correlacionan con el estudio de

Cornish et al., 2016, donde se registró una media de 3 días de estadía en la unidad de cuidados intensivos en pacientes oncológicos, con una mortalidad en UCI de 45.6% y se incrementaría a un 62.6% en una estadía prolongada.

En conclusión, nuestro estudio demostró que los valores de biomarcadores y escalas de severidad en pacientes oncológicos que ingresaron a UCI en un hospital de tercer nivel podrían ser potenciales predictores de sobrevida a los 6 meses, pero requieren de cortes inferiores a los existentes en la literatura médica. Nosotros sugeriríamos de acuerdo a nuestros resultados un lactato de 1.65mmol/L, PCT de 0.275ng/ml, APACHE II 16.6 y un SOFA de 5.5 como mejores predictores de sobrevida a los 6 meses. Nuestras conclusiones estarían limitadas por ser un estudio en un solo centro. Ante esto sería importante realizar estudios multicéntricos en poblaciones oncológicas que compare diagnósticos histopatológicos similares y que incluyan calidad de vida a los 6 meses. Actualmente existen nuevas propuestas en biomarcadores como el suPAR y escalas de severidad para predicción de sobrevida como es el SAPS II (simplified acute physiology score) donde se evalúa la enfermedad metastásica oncológica, SIDA y enfermedades hematológicas (Sawicka, Owczuk, Wujtewicz, & Wujtewicz, 2014). Esto motiva a generar nuevos estudios prospectivos que permitan optimizar el screening de ingreso de pacientes a la unidad de cuidados intensivos oncológica.

Conclusiones

El incremento de las innovaciones tecnológicas como el tratamiento de reemplazo renal en la cama del enfermo, nuevos métodos de asistencia ventilatoria y oxigenación, el uso de la oxigenación con membranas extracorpóreas, el conocimiento fisiopatológico y el manejo de la mejor evidencia en cuanto a intervención terapéutica, han marcado una diferencia en el manejo de los pacientes críticos. Ya que han permitido una mejor selección del paciente beneficiario de ingresar a UCI, detección temprana y mejores tratamientos oncológicos con reducción de efectos adversos o estos últimos asistidos, permitiendo un incremento en la sobrevida de los pacientes. Es así que el presente estudio buscó determinar el corte de biomarcadores y escalas de severidad utilizados en una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital oncológico de tercer nivel en una población de 222 pacientes asociados a sobrevida a los 6 meses. Los hallazgos mostraron que los cortes eran: 1.65mmol/L para el lactato, 0.275 en PCT, 16.5 en el APACHE Y SOFA de 6. Siendo estos menores a los revisados en los estudios previamente citados. Esto puede deberse a que la mayoría de estudios en predictores de sobrevida se han realizado en unidades de cuidados intensivos no oncológicas con estudio de mortalidad intrahospitalaria y seguimiento a corto plazo.

Sería importante considerar que los valores de biomarcadores y escalas de severidad pueden variar en una población oncológica, lo que nos llevaría a sugerir realizar estudios prospectivos, multicéntricos en la población oncológica y su seguimiento a largo plazo. Adicionalmente se ha logrado determinar que los biomarcadores y escalas de severidad serían mejores predictores al trabajarlos en conjunto, no como unidades individuales para valoración pronóstica de los pacientes.

Referencias bibliográficas

- Acharya SP, Pradhan B, M. M. (2007). Application of “the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)score” in predicting outcome in ICU patients with SIRS. *Delta*, 5(4), 475–483.
- Bos, M. M. E. M., Verburg, I. W. M., Dumaij, I., Stouthard, J., Nortier, J. W. R., Richel, D., ... de Jonge, E. (2015). Intensive care admission of cancer patients: a comparative analysis. *Cancer Medicine*, 4(7), 966–76. <http://doi.org/10.1002/cam4.430>
- Bota, D. P., Melot, C., Ferreira, F. L., Ba, V. N., & Vincent, J. L. (2002). The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Medicine*, 28(11), 1619–1624. <http://doi.org/10.1007/s00134-002-1491-3>
- Chaftari, A. M., Hachem, R., Reitzel, R., Jordan, M., Jiang, Y., Yousif, A., ... Raad, I. (2015). Role of procalcitonin and interleukin-6 in predicting cancer, and its progression independent of infection. *PLoS ONE*, 10(7), 1–11. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0130999>
- Cornish, M., Butler, M. B., & Green, R. S. (2016). Predictors of Poor Outcomes in Critically Ill Adults with Hematologic Malignancy. *Canadian Respiratory Journal*, 2016, 9431385. <http://doi.org/10.1155/2016/9431385>
- den Boer, S., de Keizer, N. F., & de Jonge, E. (2005). Performance of prognostic models in critically ill cancer patients - a review. [Review] [29 refs]. *Critical Care*, 9(4), R458-463. <http://doi.org/10.1186/cc3765>
- Ferrà, C., Lacoma, A., García, O., Marcos, P., Domínguez, J., & Ribera, J. M. (2012). Relación entre los valores séricos de procalcitonina y las complicaciones y supervivencia de pacientes con hemopatías malignas ingresados en una Unidad de Vigilancia Intensiva. *Medicina Clínica*, 138(9), 385–388. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.09.036>
- Ferreira, F. L. (2001). Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *October*, 286(14), 1754–1758. <http://doi.org/10.1001/jama.286.14.1754>
- Fisher, R., Dangoisse, C., Crichton, S., Whiteley, C., Camporota, L., Beale, R., & Ostermann, M. (2016). Short-term and medium-term survival of critically ill patients with solid tumours admitted to the intensive care unit: a retrospective analysis. *BMJ Open*, 6(10), e011363. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011363>
- Giamarellos-Bourboulis, E. J., Norrby-Teglund, A., Mylona, V., Savva, A., Tsangaris, I., Dimopoulou, I., ... Dimopoulos, G. (2012). Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor. *Critical Care (London, England)*, 16(4), R149. <http://doi.org/10.1186/cc11463>
- Gupta, R., Heshami, N., Jay, C., Ramesh, N., Song, J., Lei, X., ... Ravi, V. (2016). Predictors of survival in patients with sarcoma admitted to the intensive care unit. *Clinical Sarcoma Research*, 6, 12. <http://doi.org/10.1186/s13569-016-0051-5>
- Headley, J., Theriault, R., & Smith, T. L. (1992). Independent validation of APACHE II severity of illness score for predicting mortality in patients with breast cancer admitted to the intensive care unit. *Cancer*, 70(2), 497–503. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920715\)70:2<497::AID-CNCR2820700220>3.0.CO;2-H](http://doi.org/10.1002/1097-0142(19920715)70:2<497::AID-CNCR2820700220>3.0.CO;2-H)
- li, A. (2005). Apache II y III en Pacientes Mexicanos, 17(3), 94–95.
- Instituto Nacional de estadísticas y censos. (2011). Cáncer. Retrieved from <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias/infocancer.pdf>

- Itriago, L., Silva, N., & Cortés, G. (2013). Cáncer en Chile y el mundo: una mirada epidemiológica, presente y futuro. *Revista Médica Clínicas Las Condes*, 24(4), 531–552. Retrieved from http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF_revista_médica/2013/4_julio/1_Dra.-Laura-Itriago-G.pdf
- Jemal, A., Bray, F., & Ferlay, J. (2011). Global Cancer Statistics: 2011. *CA Cancer J Clin*, 49(2), 1,33-64. <http://doi.org/10.3322/caac.20107>. Available
- Knaus, William; Draper, Elizabeth; Wagner, Douglas, Zimmerman, J. (1986). Apache II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, 13(10), 818–829. <http://doi.org/10.1097/00003465-198603000-00013>
- Kraguljac, A. P., Croucher, D., Christian, M., Ibrahimova, N., Kumar, V., Jacob, G., ... Mehta, S. (2016). Outcomes and Predictors of Mortality for Patients with Acute Leukemia Admitted to the Intensive Care Unit. *Canadian Respiratory Journal*, 2016(August 2009), 1–7. <http://doi.org/10.1155/2016/3027656>
- National Cancer Institute. (2016). Cancer Statistics - National Cancer Institute. Retrieved September 19, 2016, from <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>
- Nazik, S., Ulu, A., Karakoç, E., Özcengiz, D., İnal, A. S., & Kurtaran, B. (2015). A New Biomarker for Intensive Care Unit Patients: suPAR. *Journal of Disease Markers*, 2(3), 1030.
- Ochoa-Parra, M., Martínez-Reyes, F., Camacho-Alarcón, R., Jibaja-Vega, M., Morales-Alava, F., Salgado-Yépez, E., & Vergara-Centeno, J. (2016). Prestación de cuidados críticos en Ecuador: características actuales y resultados clínicos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 16(3), 136–143. <http://doi.org/10.1016/j.acci.2016.05.004>
- Parakh, S., Piggin, A., Neeman, T., Mitchell, I., Crispin, P., & Davis, A. (2014). Outcomes of haematology/oncology patients admitted to intensive care unit at The Canberra Hospital. *Internal Medicine Journal*, 44(11), 1087–1094. <http://doi.org/10.1111/imj.12545>
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., ... Dellinger, R. P. (2017). *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg. <http://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
- Rishu, A. H., Khan, R., Al-Dorzi, H. M., Tamim, H. M., Al-Qahtani, S., And, G. A.-G., & Arabi, Y. M. (2013). Critical Care Even Mild Hyperlactatemia is Associated with Increased Mortality in Critically Ill. <http://doi.org/10.1186/cc12891>
- Rosolem, M. M., Rabello, L. S. C. F., Lisboa, T., Caruso, P., Costa, R. T., Leal, J. V. R., ... Soares, M. (2012). Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. *Journal of Critical Care*, 27(3), 301–307. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.06.014>
- San-Millán, I., & Brooks, G. A. (2016). Reexamining cancer metabolism: Lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg effect, 38(2), 119–133. <http://doi.org/10.1093/carcin/bgw127>
- Sawicka, W., Owczuk, R., Wujtewicz, M. A., & Wujtewicz, M. (2014). The effectiveness of the APACHE II, SAPS II and SOFA prognostic scoring systems in patients with haematological malignancies in the intensive care unit. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 46(3), 166–70. <http://doi.org/10.5603/AIT.2014.0030>
- Shiferaw, B., Ebisa, B., Krishan, K., Boutin, A., & Frieri, M. (2016). The Role of Procalcitonin as a Biomarker in Sepsis. *The Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 2(1), 1–4.

- Shimabukuro-vornhagen, A., & Boris, B. (2016). Take free quizzes online at [acsjournals . com](http://acsjournals.com) / ce Critical Care of Patients With Cancer, *0(0)*. <http://doi.org/10.3322/caac.21351>.
- Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. (2010). Lactato : utilidad clínica y recomendaciones para su medición. *Documentos de La SEQC*, 33–37.
- SOLCA-Guayaquil. (2014). *Incremento de la Sobrevida de Cáncer en Ecuador: 1995-2009*. Guayaquil. Retrieved from <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/BoletinEstudiodeSobrevidaencancerCONCORD.pdf>
- Soreng, K., & Levy, H. R. (2011). Procalcitonin: An Emerging Biomarker of Bacterial Sepsis. *Clinical Microbiology Newsletter*, 33(22), 171–178. <http://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2011.10.004>

Anexo A: SOFA score

Table 1. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*

Variables	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory Pao ₂ /FIO ₂ , mm Hg	>400	≤400	≤300	≤200†	≤100†
Coagulation Platelets ×10 ³ /μL‡	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Liver Bilirubin, mg/dL‡	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	Mean arterial pressure <70 mm Hg	Dop ≤5 or dob (any dose)§	Dop >5, epi ≤0.1, or norepi ≤0.1§	Dop >15, epi >0.1, or norepi >0.1§
Central nervous system Glasgow Coma Score Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dL or urine output, mL/d	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

*Norepi indicates norepinephrine; Dob, dobutamine; Dop, dopamine; Epi, epinephrine; and FIO₂, fraction of inspired oxygen.

†Values are with respiratory support.

‡To convert bilirubin from mg/dL to μmol/L, multiply by 17.1.

§Adrenergic agents administered for at least 1 hour (doses given are in μg/kg per minute).

||To convert creatinine from mg/dL to μmol/L, multiply by 88.4.

Tomado de: (Ferreira, 2001). *Jama*, octubre 10,2001-Vol 286, No.14.

Anexo B: APACHE II score

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T ^a rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO ₂ ≥ 0.5 (AaDO ₂) Si FIO ₂ ≤ 0.5 (paO ₂)	> 499	350-499	200-349		< 200				
					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
≥ 75	6	Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
		Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas							

Tomado de: (li, 2005) Anestesia en México, Vol.17, No.3, (septiembre - diciembre), 2005