

# Complicaciones neurológicas como motivo de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos

## Neurological complications as a reason for admission to an Oncological Intensive Care Unit

Ariel Sosa-Remón MD.<sup>1,2,3,\*</sup>, Arian J. Cuba-Naranjo MD.<sup>4,5</sup>, Ana E. Jeréz-Alvarez MD.<sup>1,3</sup>, Dasha María García Arias Ing.<sup>4,6</sup>, Maury Ramón Llana Ramírez MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

<sup>5</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. Hospital Militar "Carlos Arvelo". Venezuela.

<sup>6</sup> Departamento de Metodología de la Investigación.

Fuente de financiamiento: No existió.

Conflicto de intereses: No existió.

Fecha de recepción: 03 de septiembre de 2023 / Fecha de aceptación: 21 de septiembre de 2023

### ABSTRACT

Neurological complications in the course of malignant disease is often a reason for admission to the intensive care unit and carries a high morbidity and mortality burden. To date, this subpopulation has been scarcely studied. The aim of this research was to describe neurological complications in cancer patients admitted to the Oncological Intensive Care Unit of the National Institute of Oncology and Radiobiology of Havana, Cuba. An observational and prospective study was carried out from January to December 2022, in patients who met the inclusion criteria. The significance level was found through the  $\chi^2$  statistic for qualitative variables and mean difference test for proportional samples. In general, the main reason for admission was encephalopathy, followed by stroke and postoperative neurosurgery. Mortality was high, especially in those who received artificial ventilation. Variables associated with mortality were pulmonary location of the tumor, advanced stage, more than 2 comorbidities, metastasis, high APACHE II score, complications such as intracranial hypertension and septic shock, and the use of artificial mechanical ventilation.

**Key words:** Cancer, neurological complications, artificial mechanical ventilation, mortality, stroke, intracranial hypertension.

### RESUMEN

Las complicaciones neurológicas en el curso de una enfermedad maligna suele ser motivo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y conlleva una elevada carga de morbimortalidad. Hasta la fecha, esta subpoblación ha sido escasamente estudiada. El objetivo de esta investigación fue describir las complicaciones neurológicas en pacientes con cáncer ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba. Se realizó un estudio observacional y prospectivo desde enero a diciembre de 2022, en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El nivel de significación se halló a través del estadígrafo  $\chi^2$  para variables cualitativas y prueba de diferencias de medias para muestras proporcionales. De forma general, el motivo de ingreso principal fueron las encefalopatías, seguido del accidente cerebrovascular y el posoperatorio de neurocirugía. La mortalidad fue elevada, sobre todo en aquellos que recibieron ventilación artificial. Las variables asociadas a la mortalidad fueron la localización pulmonar del tumor, estadio avanzado, más de 2 comorbilidades, metástasis, puntuación alta del APACHE II, complicaciones como la hipertensión intracraneal y el shock séptico y el uso de ventilación mecánica artificial.

**Palabras clave:** Cáncer, complicaciones neurológicas, ventilación mecánica artificial, mortalidad, accidente cerebrovascular, hipertensión intracraneal.

asosa@infomed.sld.cu

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5128-4600>

ISSN: 0716-4076



## Introducción

Los resultados clínicos tras una emergencia neurológica resultan peores para los pacientes con cáncer y pueden dar lugar a una enfermedad crítica que requiera ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Entidades como el accidente cerebrovascular (ACV), coma, hipertensión intracraneal (HIC) y la necesidad de ventilación mecánica artificial (VMA) representa objeto de debate debido a la carga bioética por su pronóstico incierto[1].

Estudios publicados recientemente, refieren que la frecuencia de ingresos en la UCI por motivos neurológicos en pacientes con cáncer varía entre el 3% y el 23%[2],[3],[4],[5],[6].

Varios autores sostienen que esta subpoblación presenta una elevada carga de morbimortalidad. Algunos factores oncoepidemiológicos, neurológicos y relacionados con los cuidados intensivos se han descrito. Sin embargo, actualmente, la población neurooncológica crítica ha sido escasamente estudiada, al igual que sucede con los pacientes neurocríticos en general[1],[5],[7].

Puesto que la admisión temprana en la UCI y el apoyo vital avanzado se asocian con la supervivencia del paciente oncológico. Resulta crucial la identificación de signos clínicos indicativos de gravedad. Los cuales desde el punto de vista neurológico y evolutivo se asocian a pronóstico ominoso[7],[8].

El objetivo de este estudio fue describir las complicaciones neurológicas en pacientes con cáncer ingresados en la UCI oncológicos (UCIO) del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de la Habana, Cuba.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y transversal, en la UCIO/INOR, en la Habana, Cuba. Una unidad de atención al grave de un centro terciario especializado en los cuidados oncológicos progresivos.

Universo: pacientes ingresados en la UCIO/INOR en el período comprendido de enero a diciembre de 2022 que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) mayores de 18 años; 2) diagnóstico clínico, imagenológico o de laboratorio (o la combinación de ellos) de una complicación neurológica; 3) con estancia en la UCIO/INOR mayor a 12 h.

Las complicaciones neurológicas se definieron como cualquier alteración del sistema nervioso central (SNC) entre los que se incluyeron la presencia de encefalopatía, ACV, estatus epiléptico (EP), coma e infección del SNC. Se incluyó además el posoperatorio inmediato de neurocirugía tumoral debido a la carga asistencial, seguimiento y apoyo intensivo que requiere.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, procedencia del enfermo (Unidad de urgencias Oncológicas [UJO]/Ingreso hospitalario), localización primaria del cáncer (cabeza y cuello [incluido neuroquirúrgico], pulmón, mama, gastrointestinal, ginecológico, tumores periféricos, hematología y de origen primario desconocido [definido como la neoplasia sin diagnóstico definido al momento del ingreso en la UCIO]). Etapa del cáncer según clasificación TNM[9].

Se estableció la variable Motivo de ingreso de la siguiente manera: Encefalopatía: combinación de variables como con-

fusión, alteración del nivel de conciencia y evidencia de signos neurológicos focales o difusos (metabólica, hipoxémica, hepática o hiponatrémica)[5]. Estado de coma: valoración de la escala de coma de Glasgow  $\leq 8$  puntos y ausencia de despertar neurológico[5]. Accidente cerebrovascular (incluyó: ictus isquémico [Is], hemorragia subaracnoidea [HSA] y hemorragia intracraneal espontánea [HICe]) diagnosticado mediante tomografía computada (TC) simple de cráneo. Infección del SNC (diagnosticado mediante citoquímica y microbiología del líquido cefalorraquídeo) y el posoperatorio inmediato de neurocirugía oncológica.

La presencia de metástasis cerebrales y extracerebrales (diagnosticado mediante TC y biopsia). Más de 2 comorbilidades presente, puntuación del APACHE II al ingreso.

Se definió las complicaciones de la siguiente manera: Neurológicas: edema cerebral (diagnosticado mediante TC), HIC (diagnosticado mediante ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico)[10]. convulsiones (focales o generalizadas), ACV (incluyó Is, HSA y HICe) diagnosticado mediante tomografía computada (TC) simple de cráneo e hidrocefalia (obstruktiva/comunicante). Extraneurológicas: Infecciosas (presencia de un foco infeccioso localizado o sepsis), shock séptico[11], falla renal aguda y del medio interno o el sangramiento digestivo activo (SDA).

Se estudió la presencia de VMA invasiva, la estaba bajo la ventilación y en la UCIO.

Como variable dependiente se estimó la mortalidad en la UCIO.

## Instrumento de registro de datos

Se confeccionó una base de datos, la cual fue analizada con el software SPSS 22.0.

Con los resultados del análisis se consultaron diferentes bases bibliográficas como Pubmed/Medline, Google académico y Scielo para contrastar la información obtenida.

## Análisis estadístico

Se aplicaron medidas de resumen de la estadística descriptiva para la caracterización de la población de estudio. Para variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentaje); para las cuantitativas, medias y desviación estándar. Con la finalidad de establecer asociación estadística con la mortalidad se utilizó el test de independencia de  $\chi^2$  para las variables cualitativas y la prueba de diferencias de medias para muestras proporcionales para variables cuantitativas, utilizándose un nivel de significación al 0,05.

## Aspectos éticos

Se pidió autorización a la dirección del hospital y al Comité de Ética de Investigación y del Consejo Científico Institucional con el objetivo de desarrollar todos los pasos de la investigación. En todo momento se mantuvo el anonimato de los pacientes involucrados en el estudio y solo los autores manejaron la información referente a los pacientes.

Se tomó el consentimiento de los familiares para participar del estudio debido a la incapacidad de los pacientes por el estado neurológico o ventilatorio.

## Resultados

En la Tabla 1 se muestran variables oncoepidemiológicas. La edad promedio fue de  $55,7 \pm 15,8$  años. Predominó el sexo femenino, los pacientes ingresados previamente en la institución, la localización en cabeza y cuello, la etapa IV del cáncer, metástasis extracerebrales y más de 2 comorbilidades. Estas últimas 3 variables con asociación estadística con la mortalidad. Además de los pacientes con cáncer de pulmón ( $p < 0,05$ ).

En la Tabla 2 se describen variables neurológicas de interés. El motivo de ingreso principal fue la presencia de encefalopatía. Mientras que la HIC y edema cerebral fueron las complicaciones neurológicas más comunes con asociación estadística ( $p < 0,05$ ).

En relación a las variables afines a la UCI, el promedio del APACHE II al ingreso fue  $18,6 \pm 9,0$  puntos. Las complicaciones renales y del MI predominaron, seguidas de las infecciosas. Casi la mitad de los pacientes recibieron VMA invasiva. Se destaca que, de la muestra, 2 pacientes recibieron adecuación del esfuerzo terapéutico por lo que no se ventilaron invasivamente.

Se asociaron a la mortalidad la puntuación del APACHE II, el shock séptico, la VMA y la estadía bajo el soporte ventilatorio ( $p < 0,05$ ).

## Discusión de los resultados

Las complicaciones neurológicas en pacientes oncológicos provocan una morbilidad significativa y pueden ser emergencias potencialmente mortales que requieren intervención urgente, monitorización intensiva, asistencia respiratoria debido a depresión del SNC y tratamiento de complicaciones como la neumonía o sepsis/shock séptico. Habitualmente, el tratamiento persigue el objetivo de optimizar el estado multiorgánico al tiempo en que se administra la terapéutica específica para la enfermedad[12],[13].

Este es el primer estudio en Cuba que involucra pacientes neurooncológicos graves y críticos y sus resultados dentro de la UCI. Hasta el momento, las series publicadas se basan en el estudio de pacientes oncocríticos de forma general.

**Tabla 1. Características oncoepidemiológicas y resultado del test de independencia**

Variables	Total (%) (n = 31)	Vivos (%) (n = 21)	Fallecidos (%) (n = 10)
Edad (M $\pm$ Ds)	55,7 $\pm$ 15,8	54,1 $\pm$ 18,47	60 $\pm$ 8,67
<b>Sexo</b>			
Femenino	19 (61,2)	1 (52,3)	7(70)
Masculino	12 (38,7)	10 (47,6)	3 (30)
<b>Procedencia</b>			
UUO	13 (41,9)	10 (47,6)	3 (30)
Hospital	18 (58,6)	11 (52,3)	7 (70)
<b>Localización primaria</b>			
Pulmón <sup>a</sup>	2 (6,4)	-	2 (20)
Mama	2 (6,4)	1 (4,7)	1 (10)
Gastrointestinal	3 (9,6)	3 (14,2)	-
Hematología	3 (9,6)	2 (9,5)	1 (10)
Cabeza y cuello	14 (45,1)	11 (52,3)	3 (30)
Gineco	1 (3,2)	1 (4,7)	-
TP	2 (6,4)	2 (9,5)	-
Desconocido	1 (3,2)	1 (4,7)	1 (10)
<b>Etapa del cáncer</b>			
I	4 (12,9)	4 (19)	1(10)
II	10 (32,2)	9 (42,8)	1(10)
III	5 (16,12)	2 (9,5)	3 (30)
IV <sup>a</sup>	12 (38,7)	6 (28,5)	6 (60)
<b>Metástasis</b>			
Cerebral	5 (16,12)	3 (14,2)	2 (20)
Extracerebral <sup>a</sup>	10 (32,2)	4 (19)	6 (60)
<b>Comorbilidades <math>\geq 2^a</math></b>	13 (41,9)	3 (14,2)	10 (100)

M: media; Ds: desviación estándar; <sup>a</sup>Prueba de Chi cuadrado de Pearson;  $p < 0,05$ .

Tabla 2 Variables relacionadas con los cuidados intensivos y relación con el test de independencia

Variables	Total (%) (n = 31)	Vivos (%) (n=21)	Fallecidos (%) (n = 10)
<b>Motivo de ingreso</b>			
Encefalopatía	11 (35,4)	6 (28,5)	5 (50)
Estado de coma	1 (3,2)	1 (4,7)	-
Estatus convulsivo	3 (9,6)	2 (9,5)	1 (10)
ACV	7 (22,5)	4 (19)	3 (30)
Posoperatorio de neurocirugía	8 (25,8)	8 (38)	-
Infección SNC	1 (3,2)	-	1(10)
<b>Complicaciones neurológicas</b>			
Edema cerebral <sup>a</sup>	7 (22,5)	2 (9,5)	5 (50)
Hipertensión intracraneal <sup>a</sup>	7 (22,5)	1 (4,7)	6(60)
Convulsiones	5 (16,12)	2 (9,5)	3(30)
Accidente cerebrovascular	2 (6,4)	-	2(20)
Hidrocefalia	2 (6,4)	1 (4,7)	1(10)
APACHE II (M±DS) a	18,6±9,0	13,8±6,4	25,5±9,6
<b>Complicaciones extraneurológicas</b>			
Infecciosas	6 (19,3)	3 (14,2) <sup>a</sup>	3 (30)
Shock séptico <sup>b</sup>	2 (6,4)	-	2 (20)
Renales y MI	7 (22,5)	4 (19) <sup>b</sup>	3 (30)
SDA	3 (9,6)	2 (9,5)	1 (10)
<b>VMA<sup>b</sup></b>			
Estadía (días) [M±Ds] <sup>a</sup>	13 (41,9)	5 (23,8)	7(70)
Estadía UCIO (días) [M±Ds]	3,6±3,1	2,7±2,71	0,62±1,32

M: media; Ds: desviación estándar; <sup>a</sup>Prueba de diferencias de medias para muestras proporcionales.  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>Prueba de Chi cuadrado de Pearson;  $p < 0,05$ .

### Características oncoepidemiológicas

La edad promedio se comportó con un ligero incremento entre los fallecidos, no significativo desde el punto de vista estadístico. Martos-Benítez et al[6], en un estudio previo de onco-críticos en la misma institución, muestra resultados afines al presente estudio. Lo que condiciona el razonamiento de que la población que ingresa a la UCIO/INOR se comporta de manera análoga en cuanto a la edad. En series de neurooncológicos, la edad y el sexo se comportan de manera equivalente al presente estudio[14],[15],[16]. Otros autores señalan la relación entre la edad creciente y los peores resultados[17].

La mayor parte de los pacientes estaban ingresados en la institución cuando ocurrió el evento neurológico. Esta particularidad permitió que se identificara mejor las complicaciones neurológicas y fueran evaluados a tiempo por parte del intensivista. Por otro lado, se ha estipulado que los pacientes que habitualmente requieren ingreso en la UCI desde la sala de emergencias, poseen peor pronóstico[6],[17]. Se asume que la demora entre el reconocimiento tardío de los síntomas por parte del paciente o los familiares o el falso concepto de "la enfermedad terminal", muchas veces demora el traslado al hospital.

Los resultados del presente estudio arrojaron que los pacientes con localización primaria del tumor en cabeza y cuello

fueron los que más ingresaron en UCIO. De ellos reviste importancia los neuroquirúrgicos los cuales ingresan por protocolo de la institución. El objetivo en UCI es la vigilancia oportuna y la identificación de complicaciones inmediatas al posoperatorio que justifique el tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Empero, hasta la fecha no se han demostrado las ventajas de ingresar sistemáticamente en la UCI estos pacientes[17].

Por otro lado, esta cohorte mostró asociación estadística entre el cáncer de pulmón y la mortalidad. Se sabe que los pacientes con neoplasias de pulmón tienen estrecha relación con las complicaciones neurológicas y el mal pronóstico, sobre todo cuando concomitan con metástasis cerebrales. Además de la pobre respuesta a la VMA, y a la sepsis/shock séptico[1],[6],[18],[19].

En los pacientes con enfermedades malignas, aproximadamente el 40% presentan una proporción sustancial de enfermedades metastásicas. Algunas neoplasias metastásicas y en estadio avanzado que alguna vez se consideraron refractarias se han vuelto susceptibles de terapias dirigidas. Por lo que, el ingreso en la UCI supone una nueva oportunidad a la supervivencia. Sin embargo, hasta el momento, la mortalidad en ambas variables continúa elevada. En el orden neurológico, la metástasis se ha relacionado con la aparición de eventos embólicos (ACV y convulsiones), y hemorragia intracraneal. Se ha

invocado el entorno de hipercoagulabilidad atribuible al estado protrombótico del cáncer, los regímenes de terapia hormonal y la aparición de la coagulación intravascular diseminada. Por otro lado, se conoce que los tumores productores de mucina duplican este riesgo[1],[19],[20].

El gran estudio temporal de Vigneron et al[19], encontró que, los pacientes con enfermedad metastásica ingresados en UCI aumentó del 48,6% al 60,2% en 12 años de investigación y se comportó como un factor independiente de muerte (OR: 1,78; CI 95%: 1,28 - 2,05;  $p < 0,001$ ), paradójicamente, aquellos con enfermedad avanzada sobrevivieron a la estancia en la UCI. Decavéle et al[21], encontraron en la enfermedad avanzada de pacientes con tumores malignos primarios del SNC en UCI un factor pronóstico de muerte (OR: 7,25; CI 95%: 1,13-46,45;  $p = 0,034$ ). En la serie de Navi BB et al[22], el 86% de los pacientes que desarrollaron el ACV eran metastásicos.

### Motivo de ingreso la UCI

Las principales emergencias neurológicas que requieren el ingreso en la UCI de pacientes oncológicos son: el ACV, las convulsiones, SE, coma y la elevación de la PIC. Por otro lado, las complicaciones derivadas del tratamiento anticanceroso son motivo frecuente de visita a las salas de urgencias[1],[12],[13].

En este caso, la presencia de encefalopatía fue el motivo de más ingresos en la UCIO. (4 pacientes con causa metabólica [deshidratación e hiponatremia], 3 de causa hepática, 2 inducida por sepsis y 2 hipertensivas). En segundo lugar el ACV conformado por 7 pacientes (4 isquémicos y 3 hemorrágicos).

Se precisa destacar que en esta serie de pacientes, la HIC fue tratada como una variable de complicación asociada al evento neurológico y no como motivo de ingreso. Por lo que, al igual que en la literatura especializada, muchos pacientes ingresaron ya en la UCIO con el evento hipertensivo.

Las encefalopatías son consecuencias fundamentalmente de desórdenes sistémicos y producen disfunción neurológica global. Habitualmente, está afectado el sistema reticular activador ascendente especialmente en su componente tálamo-cortical. Las neoplasias forman parte de los factores de riesgo para padecerla y son fuentes de ingreso en UCI. El modo de presentación habitual es la encefalopatía difusa en forma de cuadro confusional, aunque en ocasiones pueden asociarse crisis comiciales o focalidad neurológica[8],[23],[24].

En la serie de Legriel S et al.[5], la encefalopatía correspondió al cuarto motivo de ingreso (31%,  $p = 0,28$ ). Mientras que

Marzorati C et al.[16], describen la somnolencia y estupor ( $n = 114$ ; 64%) y coma ( $n = 72$ ; 32%). Otro estudio realizado en pacientes receptores de trasplante, la infección del SNC (4,2%;  $p = 0,002$ ) fue el principal motivo de ingreso en UCIO seguido de la encefalopatía metabólica (2,8%;  $p > 0,05$ ) y el ACV (1,7%;  $p > 0,05$ )[25].

A razón de los autores de esta comunicación, los estudios revisados utilizan diferentes conceptos para denominar las entidades neurológicas, lo que limita comparar los resultados, al menos totalmente. Con frecuencia, la limitación para estratificar la encefalopatía en el paciente crítico, se utiliza el delirium como análogo, ya que comparten elementos neurofisiopatológicos con la encefalopatía[17],[23].

En poblaciones neurocríticas no traumáticas y sin cáncer, los motivos de ingreso principales en UCI son similares a los neurooncológicos[26],[27].

Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de ACV tras el primer año desde el diagnóstico. En un análisis comparativo de biomarcadores de aparición de Is entre pacientes con neoplasias y sin ella, se asoció a la aparición del evento la presencia de marcadores como el dímero-D, trombosmodulina, molécula soluble de adhesión intracelular y vascular. Lo que establece la ruta fisiopatológica a los efectos inflamatorios y coagulopáticos sistémicos del cáncer como la liberación de moléculas procoagulantes, hiperviscosidad, efecto tumoral directo por compresión tumoral de los vasos sanguíneos y el tratamiento quimio-radioterápico[1],[13],[17],[22],[28]. Por último, las metastasis sistémicas resulta un predictor de mal pronóstico en el ictus criptogénico. Este pronóstico pudiera estar asociado a los resultados encontrados en el presente estudio.

### Complicaciones neurológicas

La HIC es una complicación frecuente en el cáncer características neurofisiopatológicas similares a los pacientes sin neoplasias (Tabla 3).

La HIC complementa los devastadores efectos de la herniación cerebral y el síndrome compartimental intracraneal[23]. En la presente serie, la HIC se asoció significativamente a la muerte al igual que en la cohorte de Sosa-Remón et al.[7], ( $p = 0,010$ ) Aunque, en otras series publicadas no se asoció dicha variable[30],[31]. Esto reviste especial importancia a la hora de tratar los pacientes, sobre todo los ventilados, por lo controversial que resulta establecer una estrategia ventilatoria adecuada. Ya que puede inducir efectos dañinos a nivel neurológico debido a las

Tabla 3. Etiología y fisiopatología de la HIC en pacientes con neoplasias[13],[29]

Tipo de neoplasia	Mecanismo propuesto	Etiología
Sólidos	Edema cerebral focal y difuso	Tumores cerebrales, absceso cerebral, ACV, encefalopatía metabólica y meningoencefalitis
	Obstrucción en la circulación del LCR	Hidrocefalia obstructiva y HSA
	Obstrucción del drenaje venoso mayor	Trombosis venosa cerebral
	Idiopática	HIC benigna
Hematológico	Edema vasogénico, citotóxico e hidrostático	Tumores primarios y secundarios del SNC, ACV, status epiléptico, meningoencefalitis, hidrocefalia comunicante y obstructiva

LCR: líquido cefalorraquídeo.

interacciones fisiológicas complejas entre los compartimientos venosos intratorácicos e intracraneanos[7],[32].

### Manejo en la UCIO

La predicción de la mortalidad es crucial en los cuidados oncológicos intensivos. La mayoría de los modelos predictivos en medicina crítica se diseñaron para poblaciones generales y la validación resulta deficientes en pacientes con cáncer. Algunos modelos oncológicos desarrollados fueron inferiores a los convencionales. En este contexto, el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II, es el modelo predictivo más usado en el entorno oncológico. Los estudios muestran relación con la mortalidad a valores  $\geq 12$  puntos[33],[34].

En la población neurooncológica, no se encontraron estudios para comparar. Sin embargo, en neurocríticos en general, se describen resultados similares a la presente investigación, asociados a la mortalidad[35].

Recientemente, Martos-Benítez et al.[36], validó una versión mejorada del APACHE II para el paciente oncológico en 414 pacientes. La calibración del modelo fue buena y la estimación de la probabilidad de muerte fue más precisa que el APACHE II convencional (AROC: 0,98; razón de mortalidad: 1,03;  $p > 0,5$ ). El APACHE II no tuvo buena calibración al análisis estadístico para predecir mortalidad en pacientes con ingreso programado en UCIO/INOR (fundamentalmente posquirúrgicos).

La sepsis y el shock séptico es motivo de ingreso urgente en la UCI del paciente oncológico. Y está en estrecha relación con el inmunocompromiso o la terapia anticancerosa. El 20% de los pacientes con sepsis tiene cáncer, genera 1 de cada 5 ingresos hospitalarios y mueren por shock séptico 1 de cada 10 pacientes. Representa un verdadero reto para los cuidados intensivos oncológicos, de los cuales, aún necesita mayores investigaciones sobre el tema[37],[38].

Una reciente revisión sistemática con metaanálisis[38], encontró que la mortalidad ponderada en la UCI de pacientes oncológico con sepsis/shock era del 48% (CI 95%: 43%-53%;  $I^2 = 80,6\%$ ).

En neurooncológicos, la presencia de sepsis/shock séptico se comporta de manera similar al resto de los enfermos con neoplasias y comparten iguales rutas mecanísticas. Además, actualmente se conoce que diversas entidades neurológicas (ACV severo, edema cerebral y el trauma craneoencefálico) pueden predisponer a la aparición de infecciones como la neumonía y la sepsis/shock séptico a razón de las múltiples conexiones

demostradas entre el cerebro y el pulmón[17],[39].

Marzorati et al.[16], en un análisis multicéntrico *pos hoc* en pacientes con neoplasias hematológicas y complicaciones neurológicas ingresados en diversas UCIs, mostró que el shock séptico se asoció a la mortalidad en análisis univariado (OR: 1,98 (CI 95%: 1,16-3,37;  $p < 0,001$ ) y multivariado (OR: 1,95 (CI 95%: 1,04-3,72;  $p = 0,04$ ).

Estos resultados sostienen la premisa de la estrecha relación entre la disfunción neurológica y el shock séptico como predictor de mal pronóstico (Crippa et al;[40] RR: 10,24; CI 95%: 5,93-17,67;  $p < 0,001$ ).

Por último, en relación a la VMA, se ha establecido su relación con el pronóstico ominoso. En poblaciones oncológicas en general, algunos factores predictores de la necesidad de VMA fueron el tumor cerebral (OR: 14,54; IC 95%: 3,86-54,77;  $p < 0,0001$ ), etapa IV (OR: 3,47; IC 95%: 1,26-9,54;  $p = 0,016$ ), sepsis (OR: 2,28; IC 95%: 1,14-4,56;  $p = 0,020$ ) y APACHE II  $\geq 20$  puntos (OR: 5,38; IC 95%: 1,92-15,05;  $p = 0,001$ ). Prolongó la estancia en la UCI y aumentó la mortalidad. En neurocríticos la VMA supone un pronóstico infausto en la mayor parte de los casos. Cerca del 60% de los pacientes muere en un plazo de 60 días y otros quedan con marcadas limitaciones[7],[41].

Empero a este pronóstico, la VMA resulta un pilar de supervivencia en el paciente neurocrítico y oncológico. No se encontraron referencias directas sobre la VMA en pacientes neurooncológicos (solo en neuroquirúrgicos), sin embargo, extrapolaciones de poblaciones neurocríticas sugieren el uso de la VMA de la siguiente manera (Tabla 4).

### Limitaciones del estudio

Esta investigación presenta algunas limitaciones como 1) la realización en un único centro; 2) una población de estudio pequeña y 3) la no utilización de otras variables neurológicas de interés. Sin embargo, se considera que los resultados obtenidos ofrezcan respuesta a cuestiones relacionadas con esta subpoblación.

### Conclusiones

Se concluye que los motivos de ingreso en la UCI de pacientes con neoplasia y complicaciones neurológicas no difieren de otras series oncológicas y neurocríticas en general. La mortalidad en este subgrupo suele ser elevada, asociada a variables

**Tabla 4. Sugerencias para el uso de VMA en pacientes neurooncológicos críticos (13, 32, 42, 43)**

Variable	Recomendación
Volumen tidal	4-8 mL/kg de peso predicho
Presión meseta	$< 30$ cmH <sub>2</sub> O
Presión de distensión alveolar	$< 15$ cmH <sub>2</sub> O
Uso de PEEP	Titular a partir de 10 cmH <sub>2</sub> O para aquellos pacientes que lo necesitan
Control de gases arteriales	Evitar la hipoxemia e hiperoxemia, limitar o evadir la hipercapnia
Tratamiento de la HIC	Usar la hiperventilación hipocápnica solo en condiciones de herniación del tallo encefálico
Reclutamiento alveolar y Prono	Utilizar con estricta vigilancia neurológica y pulmonar
Uso de APRV	Valorar su uso para el control ventilatorio de la HIC, la hipercapnia y la sedorrelajación

como la localización pulmonar del tumor, estadio avanzado, más de 2 comorbilidades, metástasis, puntuación alta del APACHE II, complicaciones como la HIC y el shock séptico y el uso de VMA.

## Referencias

- Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. *Neurol Clin.* 2021 May;39(2):545–63. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.01.012> PMID:33896532
- Almansour IM, Hasanien AA, Saleh ZT. Mortality rate, demographics, and clinical attributes of patients dying in the Intensive Care Unit of a comprehensive Cancer Center in Jordan: A descriptive study. *Omega (Westport).* 2022 Mar;84(4):1011–24. <https://doi.org/10.1177/0030222820923929> PMID:32390505
- Siddiqui SS, Narkhede AM, Chaudhari HK, Ravisankar NP, Dhundi U, Sarode S, et al. Clinico-demographic and outcome predictors in solid tumor patients with unplanned Intensive Care Unit admissions: an observational study. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Dec;25(12):1421–6. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24052> PMID:35027804
- Coelho S, Ribeiro T, Pereira I, Duarte D, Afonso A, Meneses I, et al. Acute organ failure and risk of admission to intensive medical care in cancer patients: a single center prospective cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2022 Jan;33(4):583–91. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210085> PMID:35081243
- Legriel S, Marijon H, Darmon M, Lemiale V, Bedos JP, Schlemmer B, et al. Central neurological complications in critically ill patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2010 Feb;36(2):232–40. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1709-8> PMID:19908028
- Martos-Benítez FD, Soto-García A, Gutiérrez-Noyola A. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients requiring intensive care unit admission: a prospective study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2018 Apr;144(4):717–23. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2581-0> PMID:29362918
- Sosa-Remón A, Jeréz-Alvarez AE, García-Arias DA, Cuba-Naranjo AJ, Galiano-Guerra G. Factores neurológicos asociados a la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular y ventilación mecánica artificial. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac.* 2021;20(2):e688. <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/688>
- Martos-Benítez FD, Soler-Morejón CD, Lara-Ponce KX, Orama-Requejo V, Burgos-Aragüez D, Larrondo-Muguerca H, et al. Critically ill patients with cancer: A clinical perspective. *World J Clin Oncol.* 2020 Oct;11(10):809–35. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i10.809> PMID:33200075
- American Cancer Society. Estadificación del cáncer. 2023 [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <https://amp.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/estadificacion-del-cancer.html>
- Sosa-Remón A, Jeréz-Alvarez AE, Remón-Chávez CE. Ultrasonografía del diámetro de la vaina del nervio óptico en el monitoreo de la presión intracraneal. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac.* 2021;20(3):e710. <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/710>
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb;315(8):801–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287> PMID:26903338
- Lin AL, Avila EK. Neurologic emergencies in the cancer patient: diagnosis and management. *J Intensive Care Med.* 2017;32(2):99–115. <https://doi.org/10.1177/0885066615619582> PMID:26704760
- Kumar V, Gupta N, Mishra S editores. *Onco-critical Care. An Evidence-based Approach.* Springer; 2022. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-9929-0>.
- Kang JH, Swisher CB, Buckley ED, Herndon JE, Lipp ES, Kirkpatrick JP, et al. Primary brain tumor patients admitted to a US intensive care unit: a descriptive analysis. *CNS Oncol.* 2021 Sep;10(3):CNS77. <https://doi.org/10.2217/cns-2021-0009> PMID:34545753
- Navi BB, Zhang C, Sherman CP, Genova R, LeMoss NM, Kamel H, et al. Ischemic stroke with cancer: hematologic and embolic biomarkers and clinical outcomes. *J Thromb Haemost.* 2022 Sep;20(9):2046–57. <https://doi.org/10.1111/jth.15779> PMID:35652416
- Marzorati C, Mokart D, Pène F, Lemiale V, Kouatchet A, Mayaux J, et al.; Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (GRRR-OH). Neurological failure in ICU patients with hematological malignancies: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2017 Jun;12(6):e0178824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178824> PMID:28598990
- Nates JL, Price KJ editores. *Oncologic Critical Care.* Springer Nature Switzerland AG; 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74588-6>.
- Batra D, Malhotra HS, Garg RK, Malhotra KP, Kumar N, Brahma Bhatt ML, et al. The spectrum of malignancies presenting with neurological manifestations: A prospective observational study. *J Family Med Prim Care.* 2019 Nov;8(11):3726–35. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_506\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_506_19) PMID:31803680
- Vigneron C, Charpentier J, Valade S, Alexandre J, Chelabi S, Palmieri LJ, et al. Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment. *Ann Intensive Care.* 2021 Dec;11(1):182. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00968-5> PMID:34951668
- Zuflacht JP, Levine JM. Stroke and disseminated intravascular coagulation in a patient with metastatic prostate cancer. *Neurohospitalist.* 2023 Jul;13(3):285–9. <https://doi.org/10.1177/19418744231172622> PMID:37441215
- Decavèle M, Rivals I, Marois C, Cantier M, Weiss N, Lemasle L, et al. Etiology and prognosis of acute respiratory failure in patients with primary malignant brain tumors admitted to the intensive care unit. *J Neurooncol.* 2019 Mar;142(1):139–48. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-03074-y> PMID:30536197
- Navi BB, Sherman CP, Genova R, Mathias R, Lansdale KN, LeMoss NM, et al. Mechanisms of Ischemic Stroke in Patients with Cancer: A Prospective Study. *Ann Neurol.* 2021 Jul;90(1):159–69. <https://doi.org/10.1002/ana.26129> PMID:34029423
- Lovesio C. *Medicina intensiva.* 7ma ed. Buenos Aires: Editorial Corpus Libros Médicos y Científicos; 2017.
- López D, Valle S, Ferrer AI, Coves J, Galán N, Gimeno J, et al. Complicaciones neurológicas del paciente con cáncer. *Psicooncología (Pozuelo Alarcon).* 2011;8(1):53–64. [https://doi.org/10.5209/rev\\_PSIC.2011.v8.n1.5](https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2011.v8.n1.5).
- Denier C, Bourhis JH, Lacroix C, Koscielny S, Bosq J, Sigal R, et al. Spectrum and prognosis of neurologic complications after hematopoietic transplantation. *Neurology.* 2006 Dec;67(11):1990–7. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247038.43228.17> PMID:17159106

26. Ali KM, Salih MH, AbuGabal HH, Omer ME, Ahmed AE, Abbas-her Hussien Mohamed Ahmed K. Outcome of neurocritical disorders, a multicenter prospective cross-sectional study. *Brain Behav.* 2022 Mar;12(3):e2540. <https://doi.org/10.1002/brb3.2540> PMID:35196419
27. Hernández-Ruiz A, Le'Clerc-Nicolás J, González-González M, Poyo-Indra J, Viñas-Rodríguez D. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes graves con enfermedades neurológicas agudas no traumáticas. *AMC.* 2020;26(4):e7570. <https://revistaamec.sld.cu/index.php/amc/article/view/7570>
28. de la Fuente MI, Alderuccio JP, Lossos IS. Central nervous system emergencies in haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2020 Jun;189(6):1028–37. <https://doi.org/10.1111/bjh.16184> PMID:31483060
29. Espada-Zurera M, Martínez-Villena B, Carrero-Fernández AM. Manejo de las urgencias y emergencias neurooncológicas. *Medicine (Madr).* 2019;12(90):5293–302. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.11.013>.
30. Bouvet P, Murgier M, Pons B, Darmon M. Long-term outcomes of critically ill patients with stroke requiring mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2019 Nov;28(6):477–80. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019310> PMID:31676523
31. Neumann B, Onken J, König N, Stetefeld H, Luger S, Luger AL, et al. Outcome of glioblastoma patients after intensive care unit admission with invasive mechanical ventilation: a multicenter analysis. *J Neurooncol.* 2023 Aug;164(1):249–56. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04403-6> PMID:37530945
32. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez AE. Recomendaciones para el manejo ventilatorio invasivo con ictus isquémico y COVID-19. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac.* 2022;21(1):e765. <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/765>
33. Martos-Benítez FD, Cordero-Escobar I, Soto-García A, Betancourt-Plaza I, González-Martínez I. Escala APACHE II para pacientes críticos con cáncer sólido. Estudio de reclasificación. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed).* 2018 Oct;65(8):447–55. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.04.001> PMID:29779786
34. Sánchez A, Gutiérrez J, Quinde A, Bowen A. Análisis de mortalidad de pacientes oncológicos ingresados en Terapia Intensiva. *Rev. Oncol. Ecu.* 2019;29(3):210–209. <https://doi.org/10.33821/452> PMID:27822214
35. Su YY, Li X, Li SJ, Luo R, Ding JP, Wang L, et al. Predicting hospital mortality using APACHE II scores in neurocritically ill patients: a prospective study. *J Neurol.* 2009 Sep;256(9):1427–33. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5129-z> PMID:19390767
36. Martos-Benítez FD, Larrondo-Muguercia H, León-Pérez D, Rivero-López JC, Orama-Requejo V, Martínez-Alfonso JL. Performance of three prognostic models in critically ill patients with cancer: a prospective study. *Int J Clin Oncol.* 2020 Jul;25(7):1242–9. <https://doi.org/10.1007/s10147-020-01659-0> PMID:32212014
37. Awad WB, Nazer L, Elfarr S, Abdullah M, Hawari F. A 12-year study evaluating the outcomes and predictors of mortality in critically ill cancer patients admitted with septic shock. *BMC Cancer.* 2021 Jun;21(1):709. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08452-w> PMID:34130642
38. Nazer L, López-Olivo MA, Cuenca JA, Awad W, Brown AR, Abu-sara A, et al. All-cause mortality in cancer patients treated for sepsis in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2022 Dec;30(12):10099–109. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07392-w> PMID:36214879
39. Robba C, Battaglini D, Samary CS, Silva PL, Ball L, Rocco PR, et al. Ischaemic stroke-induced distal organ damage: pathophysiology and new therapeutic strategies. *Intensive Care Med Exp.* 2020 Dec;8(1 Suppl 1):23. <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00305-3> PMID:33336314
40. Crippa IA, Taccone FS, Wittebole X, Martin-Loeches I, Schroeder ME, François B, et al.; On Behalf Of The Icon Investigators. The prognostic value of brain dysfunction in critically ill patients with and without sepsis: A post hoc analysis of the ICON Audit. *Brain Sci.* 2021 Apr;11(5):530. <https://doi.org/10.3390/brainsci11050530> PMID:33922414
41. Cuba-Naranjo AJ, Sosa-Remón A, Núñez-Verdecia I. Presión de distensión alveolar: su asociación a la mortalidad y protección pulmonar en pacientes ventilados. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac.* 2022;21(2):e810. <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/810>
42. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez AE. Efectos cerebrales del oxígeno y el dióxido de carbono en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev Cuba Medicina.* 2023;62(2):e3037. <http://revmed.sld.cu/index.php/med/article/view/3037>
43. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez AE. Ventilación con liberación de presión en la vía aérea en pacientes con accidente cerebrovascular. *Rev Cuba Medicina.* 2023;62(1):e3170. <http://revmed.sld.cu/index.php/med/article/view/3170>