



COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL CONTEXTO DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS. UN ACERCAMIENTO FISIOPATOLÓGICO, CLÍNICO Y PRONÓSTICO

Autor: Dr. Ariel Sosa Remón*¹

Especialista de 1er y 2do Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigador Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

*e-mail: asosa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones neurológicas en pacientes con cáncer suponen una elevada mortalidad

Objetivo: describir los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en las principales complicaciones neurológicas que aparecen en pacientes con padecimientos oncológicos y suscitan su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Desarrollo: las principales complicaciones neurológicas descritas son: la encefalopatía predominantemente de causa metabólica, el accidente cerebrovascular, el estado epiléptico y la hipertensión intracraneal. Dichos elementos comparten relaciones mecanicistas a los pacientes neurocríticos de forma general, aunque, el cáncer parece ser un factor de peso en su aparición.

Conclusiones: los conocimientos fisiopatológicos y terapéuticos de los pacientes neuro-oncológicos críticos aún son escasos y suscitan múltiples investigaciones en su propio contexto clínico. Esto es debido a que la mayor evidencia disponible corresponde a los pacientes neurocríticos sin cáncer.

Palabras claves: complicaciones neuro-oncológicas; accidente cerebrovascular; hipertensión intracraneal; ventilación mecánica artificial; mortalidad; cuidados intensivos oncológicos

INTRODUCCIÓN

Es esencial para los los profesionales de cuidados neurocríticos reconocer y tratar adecuadamente las urgencias neurooncológicas comunes asociadas a las neoplasias. Estas emergencias pueden ser el resultado de efectos directos de los tumores cerebrales en el sistema nervioso central (SNC) (por ejemplo, aumento de la presión intracraneal (PIC), convulsiones y compresión de la médula espinal), efectos indirectos (p. ej, derrame cerebral e infección del SNC), o complicaciones de diversas modalidades de tratamiento. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden preservar la función neurológica e incluso salvar vidas. ⁽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⁾

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.⁽³⁾

La UCI Oncológicos del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba, es un servicio de atención especializado en el paciente oncológico grave y crítico. Los ingresos por motivos neurológicos en dicha unidad no corresponden a todas las urgencias neurooncológicas (Tabla 1).⁽³⁾ Esto es debido a que la terapéutica implementada una vez identificado la complicación, resuelve la mayor parte de las veces el problema y no se hace necesario ingresar al paciente en la UCI.

Por esta razón, el objetivo de esta comunicación es describir los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en las principales complicaciones neurológicas que aparecen en pacientes con padecimientos oncológicos y suscitan su ingreso en la UCI. Consideramos que resulta de especial interés para el personal que atiende esta subpoblación vulnerable de pacientes como emergencistas, anestesiólogos, clínicos, oncólogos e intensivistas. 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.⁽⁴⁾

Para ello, luego de un diagnóstico fáctico y un estudio observacional previo, se identificaron las principales complicaciones neurológicas que requirieron ingreso a la UCI/INOR. Se tomaron en consideración las siguientes: encefalopatía aguda, accidente cerebrovascular, estado epileptico e hipertensión intracraneal refractaria. Se expone de forma especial el tratamiento con ventilación mecánica artificial (VMA) como estrategia terapéutica de interés debido a las complejas interacciones neuropulmonares, así como los factores relacionados con la mortalidad.

DESARROLLO

Encefalopatía en el paciente oncológico.

Las encefalopatías son consecuencias fundamentalmente de desórdenes sistémicos y producen disfunción neurológica global. Habitualmente está afectado el sistema reticular activador ascendente (SRAA) 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.⁽⁴⁾

En los pacientes oncológicos, el tipo de encefalopatía más común es la metabólica e incluye una serie de trastornos relacionados con los iones (disnatremias, disfosfatemias, discalcemias o acidosis metabólica).⁽⁶⁾



Hipoglucemia

La hipoglucemia es una urgencia médica frecuente, por lo que es esencial, además del correcto tratamiento, el diagnóstico del mecanismo productor para evitar su recurrencia. Por lo regular, la hipoglucemia es secundaria a un tratamiento hipoglucemiante (antidiabéticos orales o insulina), pero también se producen hipoglucemias reactivas; sin embargo, puede ser una manifestación paraneoplasica de alguna hipersecreción tumoral. Los tumores relacionados se pueden dividir en tres grupos: a) tumores productores de insulina; b) hipoglucemias secundarias a infiltración y, c) destrucción tumoral del hígado y de las glándulas suprarrenales y producción de factores que alteran el metabolismo de la glucosa, entre ellos IGF-I y precursores de IGF-II, también conocida como hipoglucemia inducida por tumor no insular (*non islet cell tumor induced hypoglucemia*, NICTH). Se trata de un síndrome muy infrecuente y complejo que comprende muchos tipos de neoplasias. En muchos casos el tratamiento curativo, es decir, la resección tumoral, no es posible, por lo que el objetivo terapéutico es evitar las hipoglucemias. Estas requieren, en general, un tratamiento rápido y eficaz ya que son recurrentes, graves y, en muchos casos, interfieren con el tratamiento antineoplásico. ⁽⁷⁾

Fisiopatología

De manera general, los mecanismos que intervienen en la afectación del SRAA en el curso de la encefalopatía son: ⁽⁸⁾

- a. Edema cerebral: encefalopatía hepática y encefalopatía hipoosmolares
- b. Delirium inducido por drogas: disrupción de la funcionabilidad normal de neurotransmisores (dopamina, acetilcolina, glutamato, GABA)
- c. Alteración electrolítica con afectación de la excitabilidad de la membrana
- d. Desórdenes nutricionales que alteran la energética celular y causan muerte neuronal.
- e. Toxinas (monóxido de carbono o cianuro) que impiden el aporte de oxígeno con disfunción mitocondrial
- f. Alteración de la membrana hematoencefálica con acumulación de toxinas sistémicas y constituyentes del plasma en el líquido cefalorraquídeo (elevación de proteínas)

Accidente cerebrovascular (ACV)

ACV isquémico-Fisiopatología

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 ictus isquémico entre pacientes con neoplasias y sin ella, se asoció a la aparición del evento la presencia de marcadores como el dímero-D, trombomodulina, molécula soluble de adhesión intracelular y vascular. Lo que establece la ruta fisiopatológica a los efectos inflamatorios y coagulopáticos sistémicos del cáncer. Los mecanismos del ictus isquémico relacionado con el cáncer incluyen: hipercoagulabilidad por producción tumoral de mucina, que conduce a la formación de trombos ricos en plaquetas; liberación de moléculas procoagulantes como el factor tisular y el procoagulante del



cáncer; y producción de citoquinas procoagulante como el factor de necrosis tumoral alfa, la IL-1 y la IL-6, que en conjunto potencian la cascada de coagulación (más frecuente en pacientes con adenocarcinoma); hiperviscosidad que provoca la obstrucción de pequeños

vasos terminales (normalmente en mieloma múltiple, policitemia vera, macroglobulinemia de Waldenstrom o síndrome de síndrome de Bing-Neel, leucemia mielógena aguda, o leucemia linfocítica crónica); y efecto tumoral directo ya sea por compresión tumoral de los vasos sanguíneos mediante invasión o edema, como los que se observan en las metástasis cerebrales, tumores primarios del SNC, y con LM. Con la reciente pandemia secundaria al SARS-CoV2 y su asociación a complicaciones como el ictus isquémico, esta ruta mecanicista resulta muy similar a la oncológica (figura 1). ^(1, 4, 9)

Los mecanismos de la hemorragia intracraneal (HICn) en pacientes con cáncer varían según el tipo de cáncer. Los tumores sólidos suelen causar HICn por hemorragia intratumoral. En cambio las hematológicas están relacionadas con la coagulopatía y, con menor frecuencia, con la leucostasis. En general, las neoplasias malignas e hipervasculares tienen la mayor predilección por la hemorragia ⁽⁶⁾

Estatus convulsivo

Las crisis epilépticas son una complicación frecuente tanto en tumores cerebrales primarios como metastásicos. Entre el 10-40 % de los casos debutan con este síntoma, y son la segunda causa más frecuente de una primera crisis en pacientes adultos. La incidencia de crisis es superior en tumores cerebrales primarios que en metástasis cerebrales y son especialmente prevalentes en los gliomas de bajo grado. Además del tipo y el grado histológico, la localización del tumor condiciona la incidencia de crisis: los tumores de localización cortical en el lóbulo temporal, frontal o cerca de zonas elocuentes, tienen mayor riesgo de presentar crisis.

En pacientes adultos sin un tumor conocido, una primera crisis no provocada justifica la realización de estudios de neuroimagen. La TAC, idealmente con contraste, permite la identificación de algunos cambios agudos, como hemorragia manifiesta o empeoramiento del efecto de masa intracraneal. Entre las causas de crisis en estos pacientes, deben considerarse otras condiciones sistémicas o asociadas al tratamiento oncológico no relacionadas con lesiones cerebrales focales. ⁽¹⁰⁾

Fisiopatología

Se postula que los factores moleculares desempeñan un papel en la epileptogénesis de los tumores cerebrales. La isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1) y 2 (IDH2), que son mutaciones causantes de gliomas de bajo grado, se asocian a un mayor riesgo de mayor riesgo de convulsiones. La mutación IDH1 se expresa en el 70-80% de los gliomas de bajo grado, frente a sólo el 5-10% de los gliomas de alto grado. La IDH1 mutada cataliza el isocitrato a 2-hidroxioglutarato (2-HG), que es estructuralmente similar al glutamato, en lugar de α -cetoglutarato en el ciclo de ciclo de Krebs. La acumulación de 2-HG puede activar receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y promover la epilepsia asociada a tumores. El glutamato un conocido "factor de crecimiento tumoral" en los gliomas,



también está implicado en la epileptogénesis. El aumento de la concentración de glutamato y una expresión alterada del transportador de glutamato se relacionan con las crisis epilépticas asociadas a tumores. Además, la señalización GABAérgica está implicada en el crecimiento tumoral con perturbación de la homeostasis del cloruro neuronal y de las células tumorales, lo que puede dar lugar a actividad epileptiforme. Los tumores metastásicos también predisponen a las crisis epilépticas, aunque su incidencia es menor que la observada en los tumores cerebrales primarios. A pesar del riesgo bien descrito de convulsiones en individuos con lesiones intracraneales, el tratamiento profiláctico con fármacos antiepilépticos (FAE) no ha beneficio y no se recomienda. Los médicos deben mantener un alto índice de sospecha de convulsiones y un umbral bajo para obtener electroencefalografías e iniciar o intensificar el tratamiento antiepiléptico en personas con lesiones masivas intracraneales que presentan encefalopatía, espasmos o déficits neurológicos focales fluctuantes. ⁽¹¹⁾

El estado epiléptico, definido como una crisis con una duración superior a 5 minutos o múltiples crisis consecutivas sin retorno a la situación neurológica basal, es una emergencia neurológica. El estado epiléptico conlleva una elevada mortalidad, independientemente de la causa subyacente y aproximadamente el 20% de los casos de estado muerte. La mortalidad es mayor en las personas de edad avanzada y en las que tienen un tumor identificable. Más concretamente, la mortalidad es similar o ligeramente superior cuando el precipitante del estado epiléptico es un tumor cerebral. ⁽¹¹⁾

Hipertensión Intracraneal

La presión intracraneal (PIC) elevada, la hidrocefalia y la hernia pueden producirse como resultado directo del efecto de masa neoplásica o como resultado de la afectación meníngea. En la mayoría de los pacientes con elevación de la PIC, el inicio se anuncia con cefalea subaguda, progresiva o nueva, que puede despertar al paciente del sueño y a menudo se agrava al toser, hacer esfuerzos o tumbarse. La cefalea también puede asociarse a náuseas y vómitos. En el caso de un tumor que se agranda gradualmente, la cefalea puede acompañar a déficits neurológicos focales progresivos y convulsiones debido al efecto de masa del propio tumor y el edema vasogénico peritumoral asociado. En caso de afectación meníngea la cefalea resulta de la hidrocefalia comunicante y puede no estar acompañarse de déficits focales. Cuando están presentes, estos déficits focales se presentan más típicamente en forma de neuropatías craneales y/o radiculopatías. ⁽¹¹⁾

En el caso de las metástasis, la mayoría viajan al cerebro por expansión hematógona. Las microembolias tumorales parecen alojarse en arterias distales y capilares estrechos ("divisorias de aguas") y de la sustancia gris-blanca. El aumento de la PIC se debe al efecto de la masa tumoral así como al edema cerebral inducido por la alteración neoplásica de la barrera hematoencefálica, causada en parte por la producción local de endotelio vascular.



Fisiopatología

En la tabla 2 se describen los mecanismos implicados en la HIC en pacientes con cáncer, los cuales son similares al resto de las entidades que cursan con esta complicación. ⁽⁴⁾

VMA en el paciente neuro-oncológico crítico

El uso de VMA en poblaciones neurocríticas ha sido asociado a mal pronóstico. Desde el punto de vista fisiopatológico, clásicamente se ha descrito que el cerebro dañado es sensible a los cambios presiométricos y volumétricos que induce la VMA y se puntualizan complicaciones como la HIC y la muerte.

Sin embargo, el uso de una estrategia ventilatoria inadecuada desencadena la liberación de determinados mediadores inflamatorios al torrente sanguíneo que es detectada por el cerebro y genera una respuesta que empeora el daño pulmonar primario y/o cerebral. ⁽¹²⁾

Se ha invocado la teoría de que el "eje neuro-endocrino-inmune" puede tener un papel relevante en la comunicación pulmón-cerebro durante la VMA a través de complejos mecanismos de comunicación bidireccional, en el que citoquinas e interleuquinas ejercen como mediadores principales. Estas moléculas inflamatorias pueden llegar al cerebro a través de 3 rutas principales (Figura 2): ^(12, 13, 14, 15, 16)

1) vía humoral: (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α], IL-1 β y IL-6) alcanzan el cerebro a través de los órganos circunventriculares ([CVO] áreas cerebrales donde la barrera hematoencefálica [BHE] es discontinua o no existe) o el plexo coroideo, sin necesidad de atravesar la BHE.

2) vía neural: por medio del nervio vago (a través del núcleo del tracto solitario, núcleo motor dorsal del nervio vago y área postrema [un CVO]), atraviesan la BHE y alteran la motilidad del nervio vago.

3) vía celular (TNF- α): provocando respuesta neurológica por activación de los monocitos tipo 1 que inducen activación inmune a nivel cerebral y periférico.

Entre los resultados se reconoce la alteración en la permeabilidad de la BHE la cual favorece la llegada de mediadores celulares de la periferia y predispone a la aparición de infecciones (principalmente bacterias *Methicillin resistente*), la modificación del flujo sanguíneo cerebral (hipertensión intracraneal) y alteraciones neurocognitivas en sobrevivientes. Por otro lado, el SNC, puede responder modulando el efecto inflamatorio local y sistémico a través de la vía colinérgica antiinflamatoria parasimpática (acetilcolina).

Neuroprotección hipercápnic

Se ha sugerido que el efecto cerebral de la hipercapnia leve a moderada puede ser beneficioso en pacientes recuperados de un paro cardiorrespiratorio. En la HSA, PaCO₂ entre 60 – 100 mmHg contribuye a la profilaxis de la ICT al aumentar el FSC y disminuir el daño por isquemia-reperfusión. Modelos experimentales en animales asumen resultados favorables también.

El efecto guarda relación con la regulación intrínseca de la apoptosis proteica a través de 2 componentes efectores:



1) inhibición en la activación de la molécula caspasa-3 por aumento en las concentraciones del citocromo C: esta molécula ha sido identificada como marcador en la activación de la apoptosis celular y su valor se eleva en múltiples modelos de daño neuronal.

2) reducción de las concentraciones de glutamato durante el DCA: se ha relacionado con el agravamiento neurológico por aumento de sus concentraciones y el influjo acelerado de Ca^+ intraneuronal. ⁽¹⁷⁾

Hipocapnia

La alcalosis hipocápnica ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg), al incrementar el pH del líquido cefalorraquídeo (LCR), es capaz de producir vasoconstricción cerebral, reducir el FSC y la PIC. Este efecto ha sido utilizado como profilaxis de la HICn. Empero, a largo plazo incrementa la actividad metabólica cerebral y propicia la aparición de isquemia cerebral y/o agrava la preexistente. Algunas razones son:

1) la respuesta al CO_2 en los tejidos sanos es diferente a los lesionados, por lo que el impacto del flujo global y regional es diferente

2) la vasorreactividad al CO_2 resulta dispareja según la evolución temporal del daño

3) el efecto de reducción de volumen es limitado, ya que los vasos más reactivos al CO_2 son las arterias que contienen sólo 30 % del VSC.

El resultado neto es un impacto mayor sobre el FSC, con disminución del 30 %, así como un efecto débil a nivel del VSC, con una reducción de sólo 7 %. Valores entre 20 y 25 mmHg de PaCO_2 se asocian a descenso del FSC entre 40 y 50 %. Conjuntamente, se produce liberación de mediadores excitatorios como el N-Methyl-D-aspartato, con potenciales efectos convulsivos. ⁽¹⁷⁾

Por esta razón, la recomendación actual para esta maniobra ventilatoria es de episodios < 30 minutos durante la elevación aguda de la PIC (recomendación fuerte, muy baja calidad de la evidencia) solo como medida de apoyo vital y siempre debe corregirse la causa de la HIC. ⁽¹⁸⁾

Sin embargo, esta estrategia en el paciente oncológico, resulta compleja y hasta el momento no hay evidencia disponible de peso.

El factor pronóstico

En general, los resultados tras una emergencia neurológica aguda son peores en las personas con una neoplasia sistémica o del SNC asociada. De hecho, éste es el caso de los pacientes con cáncer que sufren ictus isquémico, HIC y estado epiléptico, como se describió anteriormente. Sin embargo, al igual que en otras enfermedades neurocríticas, el pronóstico conlleva una incertidumbre considerable, plantea retos éticos y puede ser difícil de predecir por el nihilismo clínico y la profecía autocumplida. Algunos estudios publicados en los cuales se muestran factores asociados a la muerte en pacientes neuro-oncológicos se muestran en la tabla 3

Las altas tasas de retirada del tratamiento de soporte vital en algunas enfermedades, como la HIC, limitan nuestra comprensión de la historia natural de la enfermedad y pueden contribuir a una elevada mortalidad percibida; esto se ha denominado la profecía autocumplida. Este fenómeno contribuye a la incertidumbre, y es esencial



comunicarla a los pacientes y sus familiares cuando se discutan las estimaciones pronósticas. Aunque no existen escalas específicas para enfermedades neurocríticas en el contexto de una neoplasia maligna conocida. ⁽¹¹⁾

Dada la incertidumbre asociada al pronóstico en las enfermedades neurocríticas, recomendamos un uso disciplinado del neurodiagnóstico para proporcionar la mayor claridad posible y advertir contra el exceso de confianza en el pronóstico. La comunicación con el oncólogo, el neurooncólogo y/o el equipo de oncología de cuidados intensivos del paciente para integrar el pronóstico relacionado con su enfermedad oncológica en el contexto de la nueva enfermedad neurológica aguda y garantizar la coherencia del mensaje. ⁽¹¹⁾

CONCLUSIONES

La aparición de complicaciones neurológicas en pacientes con cáncer supone un reto para el personal de los cuidados intensivos. Los complejos mecanismos fisiopatológicos que lo acompañan asociados a la evolución oncológica representan elementos a considerar a la hora de implementar una estrategia terapéutica, la cual debe estar encaminada a mitigar el daño neurológico y ofrecer al paciente la continuidad de su tratamiento oncológico o, en caso de no ser recuperable su condición clínica, la mejor atención paliativa.

El autor certifica la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

REFERENCIAS

1. Wijdicks EFM, Kramer HA editores. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 141 (3rd series). Critical Care Neurology, Part II. 2017 Elsevier B.V. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00039-9>
2. 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;84(4):1011-1024. DOI: [10.1177/0030222820923929](https://doi.org/10.1177/0030222820923929)
3. Therelked ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. Neurol Clinic. 2021;39(2):545-563. doi:[10.1016/j.nlc.2021.01.012](https://doi.org/10.1016/j.nlc.2021.01.012)
4. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez, AE, García-Arias DM, Llana-Ramírez MR. Complicaciones neurológicas como motivo de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos. [Próximo a publicar]. Rev Chil Anest 2023.
5. Martos-Benitez FD, Soto-García A, Gutierrez-Noyola A. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients requiring intensive care unit admission: a prospective study. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2018;144:717-723. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2581-0>



6. Nates JL, Price KJ editores. *Oncologic Critical Care*. 2020; Springer Nature Switzerland AG. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74588-6>
7. Herrera-Gómez A, Ñamendys-Silva SA, Meneses-García A. *Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos* 7ma edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2017
8. Lovesio C. *Medicina intensiva*. 7ma ed. Buenos Aires: Editorial Corpus Libros Médicos y Científicos; 2017.
9. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez, AE. Recomendaciones para el manejo ventilatorio invasivo con ictus isquémico y COVID-19. *Rev Cuban Anestesiología y Reanimación*. 2022;21(1):e765. <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/765>
10. Arias S, Íñiguez C, Láinez JM editores. *Manual de Urgencias Neurológicas de la Sociedad Española de Neurología*. Editorial SEN; 2023
11. Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. *Neurol Clin*. 2021;39(2):545-563. doi:10.1016/j.nlc.2021.01.012
12. Battaglini D, Brunetti I, Anania P, Fiaschi P, Zona G, Ball L et al. Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: potential mechanisms and implications of individualized mechanical ventilation settings. *Front. Neurol* 2020;11(1):845. doi: 10.3389/fneur.2020.00845
13. Quílez-Tierno ME. Comunicación pulmón-cerebro durante la ventilación mecánica: estudio de la respuesta inflamatoria y la activación neuronal en dos modelos experimentales [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 2016. <https://tesisenred.net/bitstream/handle/10803/386492/meqt1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Battaglini D, Brunetti I, Anania P, Fiaschi P, Zona G, Ball L et al. Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: potential mechanisms and implications of individualized mechanical ventilation settings. *Front. Neurol* 2020;11(1):845. doi: 10.3389/fneur.2020.00845
15. Robba C, Bonatti G, Battaglini D, Rocco PRM, Pelosi P. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit Care* 2019;23(1):388. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2662-8>
16. Mrozek S, Constantin JM, Geeraerts T. Brain-lung crosstalk: Implications for neurocritical care patients. *World J Crit Care Med* 2015;4(3):163-178. <http://www.wjgnet.com/2220-3141/full/v4/i3/163.htm>
17. 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>
18. Cook AM, Jones GM, Hawryluk GWJ, Mailloux P, McLaughlin D, Papangelou A. Guidelines for the acute treatment of cerebral edema in neurocritical care



- patients. Neurocrit Care [internet]. 2020 [acceso: 30/03/2022];32(3):647-666. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00959-7>
19. Legriel S, Marijon H, Darmon M, Lemiale V, Bedos JP, Schlemmer B, Azoulay E. Central neurological complications in critically ill patients with malignancies. Intensive Care Med. 2010;36(2):232-240. [doi:10.1007/s00134-009-1709-8](https://doi.org/10.1007/s00134-009-1709-8)
20. Marzorati C, Mokart D, Pène F, Lemiale V, Kouatchet A, Mayaux J et al. Neurological failure in ICU patients with hematological malignancies: A prospective cohort study. PLoS ONE. 2017;12(6):e0178824. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178824>
21. Decavéle 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;142(1):139-148. Doi: [10.1007/s11060-018-03074-y](https://doi.org/10.1007/s11060-018-03074-y)

Anexos

Tabla 1. Principales complicaciones neurológicas que requirieron ingreso en la UCIO/INOR 2022 y resultados clínicos

Variables	Total (%) (n=31)	Vivos (%) (n=21)	Fallecidos (%) (n=10)
Motivo de ingreso			
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)
Complicaciones neurológicas			
Edema cerebral ^a	7 (22,5)	2 (9,5)	5(50)
Hipertensión intracraneal ^a	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)
Complicaciones extraneurológicas			
Infecciosas	6 (19,3)	3 (14,2) ^a	3(30)
Shock séptico ^a	2 (6,4)	-	2(20)
Shock séptico ^a	7 (22,5)	4 (19) ^b	3(30)
Renales y MI	3 (9,6)	2 (9,5)	1(10)
SDA			
VMA^a	13 (41,9)	5 (23,8)	7(70)
Estadía (días) [M±Ds] ^b	3,6±3,1	2,7±2,71	0,62±1,32
Estadía UCIO (días) [M±Ds]			



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

Figura 1



Tabla 2 Etiología y fisiopatología de la HIC en pacientes con neoplasias

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

Figura 2

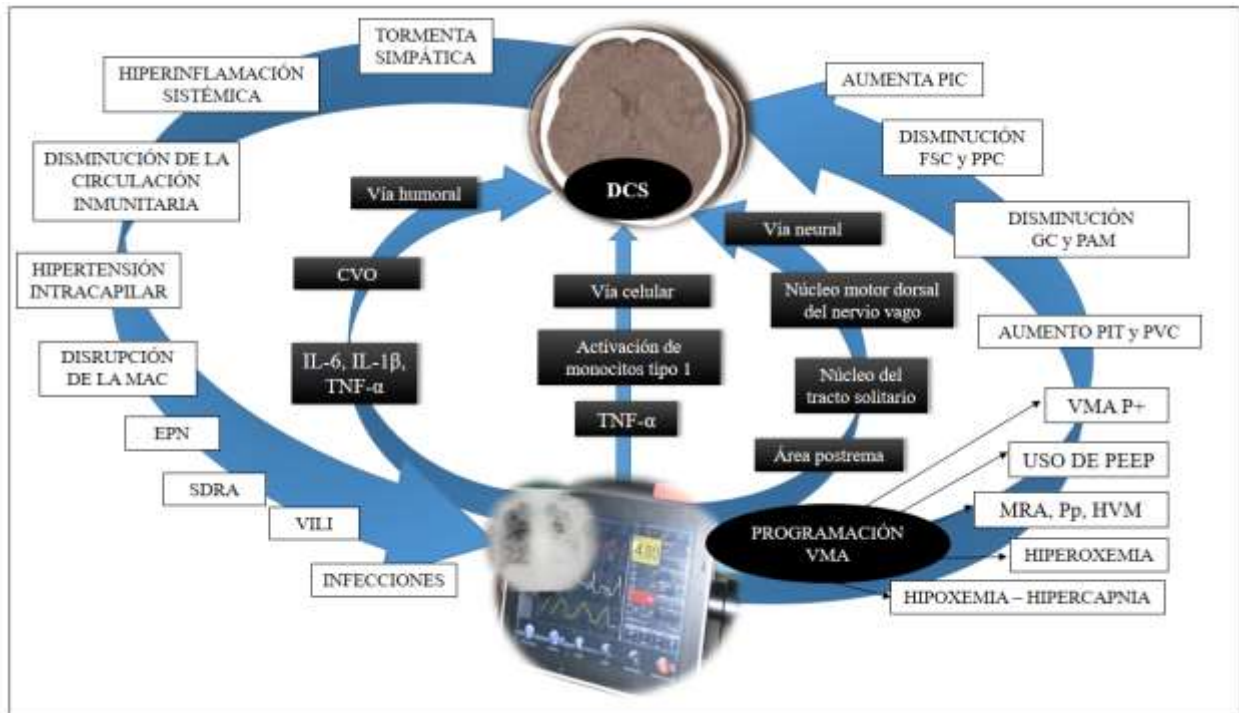


Figura 2. Interacción pulmón-cerebro y daño cerebral inducido por la VMA

Tabla 3. Factores asociados y/o pronósticos de mortalidad de pacientes con cáncer y complicaciones neurológicas

Autor/es	Factores asociados y/o pronóstico de muerte
Legriél et al ⁽¹⁹⁾	Principales predictores de mortalidad hospitalaria al análisis multivariado: status performance al ingreso [OR: 2,94; 95% CI: 1,01–8,55; p = 0,047), signos focales de presentación (OR: 3,52; 95% CI: 1,14–10,88; p = 0,029), punción lumbar anormal (OR: 5,49; 95% CI: 1,09–27,66; p = 0,038), uso de vasoactivos (OR: 6,47; 95% CI: 1,32–31,66; p = 0,021).
Marzorati et al ⁽²⁰⁾	Principales predictores de mortalidad hospitalaria al análisis multivariado: peor status performance al ingreso (OR: 3,99; 95%CI: 1,82±9,39; p = 0.0009), Linfoma no-Hodgkin's (OR: 2,60; 95% CI: 1,35±5,15; p = 0.005), shock (OR: 1,95; 95% CI: 1,04±3,72; P = 0,04), falla respiratoria aguda (OR: 2,18; 95% CI: 1,14±4,25; p = 0,02)
Decavéle et al ⁽²¹⁾	Principales predictores de mortalidad hospitalaria al análisis multivariado: progresión del cáncer (OR: 7,25; 95% CI: 1,13–46,45; p = 0,034), necesidad de intubación endotraqueal (OR: 7,01; 95% CI: 1,29–38,54; p = 0.022)