

# Pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con neoplasias hematológicas

Silvio A. Ñamendys-Silva, \*,\*\* José de J. Rodríguez-Andoney\*\*

\* Unidad de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Cancerología.

\*\* Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 48 años con antecedente de leucemia linfóide aguda pre-B de riesgo estándar diagnosticada en 2002, recibió quimioterapia, documentándose remisión completa en 2004. Permaneció asintomática, y en vigilancia hasta abril 2013 que se diagnosticó primera recaída tardía, por lo que fue referida al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en mayo 2013. Se le realizó aspirado de médula ósea que evidenció infiltración por blastos de aspecto linfoide. El inmunofenotipo de la leucemia por citometría de flujo mostró blastos caracterizados por expresión de CD34, CD13, CD19, CD22, CD79a citoplasmico, HLA-DR y expresión débil de CD10, estudio compatible con leucemia linfoide aguda pre-B temprana con expresión aberrante de CD13. No se documentó infiltración a nivel de sistema nervioso central. Recibió la fase A del primer ciclo de HCVAD (vincristina, ciclofosfamida, adriamicina y prednisona) a partir del 11/04/13. Curcó con neutropenia y fiebre sin foco infeccioso identificado. En el día +22 se documentó segunda remisión completa en aspirado de médula ósea. Recibió la fase B del primer ciclo de HCVAD el 04/05/13; en el día +15 presentó neutropenia grave, y enterocolitis neutropénica, las cuales se resolvieron sin complicaciones. Recibió la fase A del segundo ciclo de HCVAD el 28/05/13.

Acudió al Servicio de Urgencias del INCMNSZ el 07/06/13 por fiebre, en el día +11 posquimioterapia. A su ingreso se encontró con datos de respuesta

inflamatoria sistémica sin alteraciones relevantes a la exploración física. Resultados de laboratorios: hemoglobina 7.0 g/dL, neutrófilos  $0.04 \times 10^3/\text{mm}^3$ , plaquetas  $72 \times 10^3/\text{mm}^3$ , creatinina 0.6 mg/dL, sodio 131 mEq/L, potasio 3.25 mEq/L, cloro 101 mEq/L, albúmina 3.9 mg/dL, pruebas de función hepática y tiempos de coagulación normales, gasometría venosa con pH 7.45, HCO<sub>3</sub> 17.6 mmol/L, saturación venosa central de O<sub>2</sub> de 49.7%, lactato de 4.8 mmol/L. Electrocardiograma con evidencia de taquicardia sinusal. Radiografía de tórax sin evidencia de ocupación alveolar. Tomografía de abdomen mostró engrosamiento a nivel de íleon distal y colon sigmoideas (Figura 1). Se inició tratamiento con soluciones cristaloides, hemoderivados y antibióticos (meropenem, vancomicina, amikacina y metronidazol). El 08/06/13 presentó deterioro hemodinámico y respiratorio, requiriendo intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva (VMI). Fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de choque séptico con probable foco infeccioso secundario a enterocolitis neutropénica. Se calculó The Mexican Sequential Organ Failure Assessment score<sup>1</sup> (MEXSOFA, por sus siglas en inglés) de 9 puntos y The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II<sup>2</sup> (APACHE II, por sus siglas en inglés) a las 24 h de estancia en UCI de 21 puntos (mortalidad predicha de 40%). Durante su estancia en UCI fue reanimada con soluciones cristaloides, se suspendió la norepinefrina, y se retiró de la VMI el 09/06/13. Hemocultivos (07/06/13) positivos; *Enterobacter sp.* y *E. coli* Beta-Lactamasa de expectro

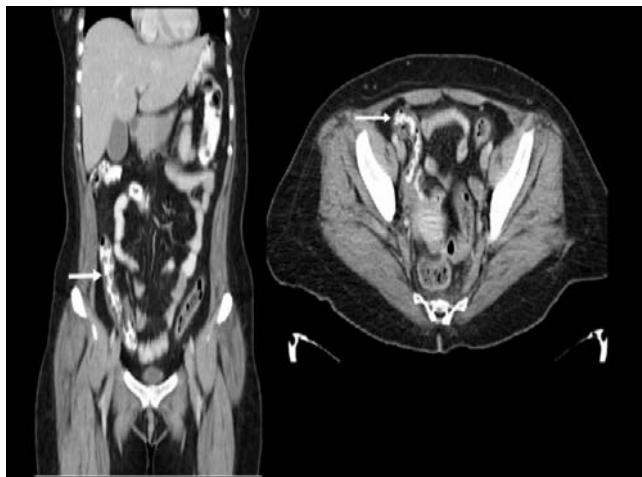


Figura 1. Tomografía de abdomen, se muestra engrosamiento de íleon distal y colon sigmoides.

extendido, por lo que se modificó el tratamiento antibiótico a ertapenem, permaneciendo por más de 48 horas afebril. La paciente fue egresada a hospitalización el 11/06/13 para continuar tratamiento. La paciente no contaba con donador HLA compatible. En octubre 2013 la paciente fue valorada en Consulta Externa en el día +44 posterior a la aplicación de la tercera fase A de H-CVAD; por persistir con mielosupresión prolongada se decidió cambiar a esquema de mantenimiento con POMP (vincristina, metotrexate, 6-mercaptopurina y prednisona) iniciando con vincristina, metotrexate, prednisona y factores estimulantes de colonias hematopoyéticas, además de radioterapia a nivel del neuroeje de manera profiláctica por dificultades para la administración intratecal, la cual recibió el 30/12/13. La última revisión en Consulta Externa fue el 7 de noviembre 2013, con adecuada tolerancia al esquema de mantenimiento.

## INTRODUCCIÓN

La admisión a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de pacientes oncológicos críticamente enfermos es controversial. No hay guías que faciliten la toma de decisión en relación con el ingreso de pacientes con cáncer a las UCIs no oncológicas, y no se ha podido establecer relación del pronóstico de la enfermedad oncológica con la evolución en la UCI. El modelo por prioridad es el más utilizado por médicos especialistas en medicina del enfermo en estado crítico, para decidir qué paciente ingresa a la UCI. Dicho modelo define que los enfermos que tienen alto potencial de beneficio son prioridad 1 y aquellos pacientes que tienen pocas probabilidades

de supervivencia en la UCI como de prioridad 4.<sup>3</sup> El paciente con cáncer en etapas avanzadas, sin control de la enfermedad y sin respuesta al tratamiento habitual con quimioterapia o radioterapia son clasificados como de prioridad 3 y 4;<sup>3</sup> sin embargo, los clínicos deben de considerar que el pronóstico de los pacientes con cáncer admitidos a las UCIs ha mejorado considerablemente. En los últimos cinco años se ha observado un incremento en la supervivencia de los pacientes con neoplasias hematológicas (NHs) que requieren soporte orgánico avanzado en las UCIs. Diferentes factores han contribuido a esta mejoría, entre los que se encuentran: el tratamiento protocolizado, temprano y agresivo de la sepsis, la sustitución de las fallas orgánicas, avances en el soporte ventilatorio,<sup>4</sup> y la implementación de nuevos fármacos como rituximab en pacientes con linfoma,<sup>5</sup> e imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica.<sup>6</sup>

## CAUSA DE INGRESO A UCI

La paciente ingresó a la UCI con choque séptico secundario a enterocolitis neutropénica (EN). La EN es una condición grave que pone en peligro la vida del enfermo, y se caracteriza por inflamación, hemorragia, y necrosis del tracto intestinal inferior.<sup>7,8</sup> Clínicamente se caracteriza por fiebre, dolor y distensión abdominal.<sup>9</sup> La media del tiempo entre el día 1 del tratamiento de inducción hasta la aparición de datos clínicos de EN es de 16 días.<sup>10</sup> La verdadera incidencia de EN no se conoce. En una revisión sistemática que analizó 145 artículos, un total de 21 estudios de cohorte fueron utilizados para el cálculo de la tasa de incidencia de EN.<sup>11</sup> De 5,058 pacientes hospitalizados para tratamiento de NHs, tumores sólidos o anemia aplásica, 266 pacientes tuvieron EN, para una tasa de incidencia del 5.3%.<sup>11</sup> Kirkpatrick y Greenberg<sup>12</sup> reportaron que el hallazgo más frecuente en tomografías de abdomen en pacientes con EN es el engrosamiento de las paredes intestinales (53/53 pacientes con EN). El engrosamiento de la pared del intestino en enfermos con EN es alrededor de 7 mm.<sup>12</sup> El ultrasonido abdominal también se ha utilizado para el abordaje diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica de EN. Cartoni, *et al.*,<sup>13</sup> reportaron que pacientes con leucemia y EN con evidencia ultrasonográfica de engrosamiento de la pared intestinal > 10 mm tienen mayor mortalidad que los pacientes con ≤ 10 mm (12/20, 60% vs. 1/24, 4.2%, *p* < 0.001). Los criterios diagnósticos de EN se presentan en el cuadro 1.<sup>12</sup>

Las medidas de soporte incluyen: nada por la vía oral, succión nasogástrica, si es necesario, nutrición parenteral total, líquidos intravenosos, y soporte transfusional. Es fundamental la pronta administración de antibióticos de amplio espectro. La elección del antibiótico depende de la epidemiología, la sensibilidad, y patrones de resistencia de cada institución. El tratamiento con antibióticos en pacientes neutropénicos debe incluir cobertura contra patógenos Gram negativos y positivos, además de incluir cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile* y hongos.<sup>9,12,13</sup> Debe retrasarse o suspenderse la quimioterapia hasta que haya evidencia de mejoría clínica.<sup>12</sup> Con los avances del tratamiento de soporte, en la actualidad se recomienda el tratamiento conservador. El tratamiento quirúrgico está indicado en los siguientes casos:<sup>12,14</sup>

- Persistencia de sangrado gastrointestinal a pesar de la corrección de coagulopatías, y trombocitopenia.
- Aire libre en la cavidad peritoneal, y sospecha de perforación intestinal.
- Deterioro clínico a pesar de tratamiento médico óptimo, y
- Desarrollo de otras complicaciones quirúrgicas como apendicitis aguda.

La mortalidad de los enfermos con EN que son intervenidos quirúrgicamente y los que reciben tratamiento médico es de 23 y 31%, respectivamente.<sup>15</sup>

#### PACIENTES CON NHs EN LA UCI ¿QUIÉN DEBERÍA INGRESAR?

En términos de pronóstico, el cáncer no es una enfermedad homogénea, los pacientes con tumores

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de enterocolitis neutropénica.\*

Criterio mayor	Neutrófilos < 500 x 10 <sup>9</sup> células/L. Engrosamiento de las paredes intestinales > 4 mm, en cualquier segmento por al menos 30 mm de longitud en tomografía o ultrasonido abdominal. Fiebre; temperatura > 38.3 °C oral o rectal.
Criterio menor	Dolor abdominal > 3 puntos en la escala visual analoga. Distensión abdominal. Diarrhea. Sangrado digestivo bajo.

\* Adaptado de Nesher, et al. 2013.<sup>12</sup>

sólidos tienen menor mortalidad que los pacientes con NHs.<sup>16-18</sup> Durante el tratamiento de las NHs se observan con mayor frecuencia complicaciones que ponen en peligro la vida, debido a la complejidad e intensidad de los esquemas actuales de quimioterapia, lo que condiciona que este grupo pacientes cuando requieren tratamiento y soporte orgánico en la UCI, utilice más recursos, y tengan mayor número de días de estancia en UCI, en comparación con los pacientes sin cáncer.<sup>19</sup> Estudios recientes han reportado una mejoría en la supervivencia de los pacientes críticamente enfermos con NHs con mortalidad en UCI entre 28 y 46%.<sup>18,20,21</sup> Existen casos en los que los hematólogos muestran optimismo en relación con la posibilidad de supervivencia de los enfermos que atienden, a pesar de no tener control de la enfermedad con segunda o tercera línea de tratamiento, además de cursar con más de tres fallas orgánicas al momento que se solicita el ingreso a la UCI.

La decisión de ingresar un paciente con NHs a la UCI es compleja y representa un desafío para los médicos. La colaboración entre los grupos de hematólogos, y especialistas en medicina crítica es fundamental en la evaluación de los pacientes que potencialmente requieren tratamiento en la UCI. Recientemente, la UCI del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) publicó una política de ingreso basada en estudios clínicos observacionales realizados en pacientes mexicanos con enfermedades hematooncológicas.<sup>18</sup> Con base en estas políticas, el tratamiento máximo en la UCI debería ser considerado en los siguientes casos:

- Reciente diagnóstico, remisión completa o enfermedad estable.
- Tratamiento de cualquier condición clínica grave relacionada con el cáncer o su tratamiento (médico o quirúrgico).
- Altas probabilidades de control o cura de la NH.
- Condición clínica que pone en peligro la vida, preferiblemente menos de tres fallas orgánicas.
- *Performance status* (Eastern Cooperative Oncology Group scale) entre 0 y 2.<sup>18,22</sup>

El ingreso a UCI no debería de ser considerado en los siguientes escenarios:

- El paciente o sus familiares responsables no aceptan el ingreso a UCI.
- Enfermos en cuidados paliativos como única opción de tratamiento, y
- Mala calidad de vida antes del evento agudo.

Cuando no hay seguridad del beneficio potencial de ingresar al paciente a UCI, se sugiere la admisión para asegurar que el paciente recibe la oportunidad de recuperarse de una complicación aguda.<sup>23</sup> En estos casos se debe realizar una reevaluación entre los días 3 y 5 de estancia en la UCI<sup>22,23</sup> y se debe considerar que los pacientes que no revierten las fallas orgánicas durante este periodo, tienen menos posibilidad de sobrevivir; sin embargo, no se recomienda limitar el tratamiento intensivo antes del quinto día de estancia en la UCI.<sup>22</sup>

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA

### Escalas pronósticas

Las escalas pronósticas son utilizadas en la UCIs para evaluar la gravedad de los enfermos y predecir mortalidad al ingreso o durante las primeras 24 h de estancia en la UCI. Ha sido descrito que en pacientes oncológicos críticamente enfermos, las escalas pronósticas infraestiman la tasa de mortalidad, con adecuada discriminación, pero inadecuada calibración,<sup>24</sup> sin embargo, estudios recientes han reportado que escalas pronósticas en pacientes con cáncer como el APACHE II, The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, por sus siglas en inglés) y The Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II, por sus siglas en inglés) calculados durante las primeras 24 horas de estancia en UCI, predicen adecuadamente mortalidad con buena discriminación y aceptable calibración.<sup>25,26</sup> Estudios recientes de pacientes con NHs han reportado que el puntaje APACHE II<sup>27</sup> y el SOFA<sup>18,20,28</sup> predicen mortalidad en UCI, y mortalidad hospitalaria. Los médicos que atienden pacientes con NHs críticamente no deberían considerar aisladamente las escalas pronósticas cuando se decide si un paciente se beneficia o no de tratamiento en la UCI.

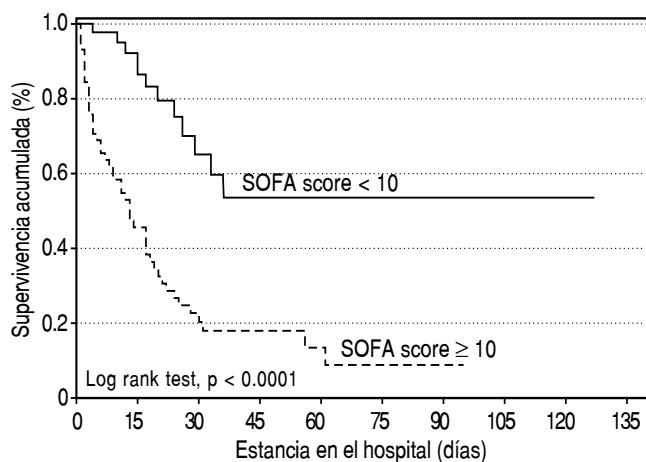
### IMPORTANCIA PRONÓSTICA DE LAS FALLAS ORGÁNICAS

En general, el pronóstico de los pacientes con NHs críticamente enfermos ingresados en la UCIs depende esencialmente del número y gravedad de las fallas orgánicas.<sup>29,30</sup> Los pacientes con NHs complicados con infecciones de origen bacteriano tienen de forma inicial fallas orgánicas más graves, pero revierten rápidamente, lo que condiciona menor mortalidad cuando se comparan con NHs con otros tipos de complicaciones.<sup>31</sup> La UCI del

INCan<sup>18</sup> reportó el pronóstico de 102 pacientes con NHs críticamente enfermos. Las disfunciones orgánicas más frecuentes fueron: respiratoria (87.3%), cardiovascular (80.4%) y hematológica (77.5%). El 37.3% de los pacientes tuvieron disfunción renal; 5.2% requirió de hemodiálisis. La mortalidad en UCI para los enfermos con  $\leq 2$  disfunciones orgánicas fue menor que la mortalidad de los enfermos con  $\geq 3$  disfunciones orgánicas (20 vs. 70.1%,  $p < 0.001$ ). Pacientes con NHs con puntaje SOFA entre 11 y 16 puntos tienen tasas de mortalidad en UCI entre 67 y 100%.<sup>18,32,33</sup> En el INCan los pacientes críticamente enfermos con NHs con puntaje SOFA  $\geq 10$  tienen menor supervivencia durante su estancia en el hospital (Figura 2). En la actualidad hay una mejor comprensión de la disfunción orgánica en pacientes oncológicos, como resultado de trabajo colaborativo entre los hematólogos, oncólogos e intensivistas,<sup>34</sup> lo que se ve reflejado en mejoría en la supervivencia.

### NEUTROPENIA

Los pacientes con neutropenia son de alto riesgo para adquirir infecciones; sin embargo, no está claro si la neutropenia es un factor de riesgo para muerte en pacientes críticamente enfermos con NHs ingresados a la UCI. El pronóstico de los enfermos con neutropenia y sepsis grave o choque séptico ha mejorado. Regazzoni, *et al.*,<sup>35</sup> reportaron el pronóstico de 73 pacientes con cáncer y choque séptico, la neutropenia no fue asociada con mayor mortalidad (56%) o mayor estancia en la UCI (6.6



**Figura 2.** Curva de supervivencia de 102 pacientes críticamente enfermos con neoplasias hematológicas según el puntaje SOFA calculado durante las primeras 24 h de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Cancerología, de enero 2008 a abril 2011.

días) en comparación con los enfermos sin neutropenia (52.1%, y 6.8 días).<sup>35</sup> En el grupo de pacientes con NHs reportada por el grupo de la UCI del INCan, la neutropenia fue uno de los factores pronósticos independientes para muerte en el hospital (OR: 4.24, IC95%: 1.36-13.19, p = 0.012),<sup>18</sup> la mortalidad hospitalaria fue de 46.8%, similar a la reportada por Legrand, *et al.*,<sup>36</sup> quienes reportaron mortalidad de 43% en pacientes con neutropenia, y sepsis grave o choque séptico. Esta mejoría en la supervivencia puede estar relacionada con avances en el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia. Los pacientes graves con neutropenia deben tener la misma oportunidad de recibir cuidados intensivos que aquellos enfermos con leucocitos normales.

### Trasplante de médula ósea

A pesar de los avances en los cuidados críticos, y en hematología, los pacientes postrasplantados de médula ósea (PTMO) no han mejorado la supervivencia en UCI. Desafortunadamente, el desarrollo de fallas orgánicas posterior al TMO, especialmente, insuficiencia respiratoria, e insuficiencia renal, continúan siendo relacionadas con alto riesgo de muerte. Se han reportado altas tasas de mortalidad a un año en pacientes PTMO que requieren soporte orgánico avanzado y agresivo en UCI; ventilación mecánica (87%), monitorización con catéter de flotación en la arteria pulmonar (91%) y hemodiálisis (94%).<sup>37</sup> Aquéllos con enfermedad de injerto contra el huésped que requieren inmunosupresión con esteroides ( $\geq 0.5$  mg/kg de prednisona al día), además de tener alto riesgo de complicaciones infecciosas, tienen mayor riesgo de muerte hospitalaria (HR: 1.60, IC95%: 1.09-2.34, p = 0.01).<sup>38</sup> Recientemente, Gilbert, *et al.*,<sup>39</sup> reportaron 100% de mortalidad en enfermos con trasplante de células madre hematopoyéticas que requirieron ventilación mecánica y hemodiálisis o ventilación mecánica con disfunción hepática (bilirrubinas  $\geq 2$  mg/dL). El equipo médico y el paciente deben siempre considerar el pobre pronóstico de los pacientes PTMO asociado con la necesidad de soporte orgánico avanzado en UCI. La decisión de brindar o no la oportunidad de tratamiento en UCI en este grupo de pacientes, sigue siendo compleja y difícil, por lo que los grupos médicos de la UCIs que tratan pacientes con NHs potenciales candidatos a TMO, deben mantener comunicación constante, y objetiva en relación con el pronóstico.

### Impacto de la quimioterapia en pacientes críticamente enfermos con NHs

Muchos pacientes con diagnóstico reciente de NHs, y que aún no han recibido quimioterapia, tienen complicaciones agudas que requieren ingreso a UCI. Los clínicos deben de considerar que la administración de la quimioterapia en la UCI es factible, dado que el pronóstico depende principalmente del número y la gravedad de las fallas orgánicas. Además, en pacientes con NHs, y condiciones graves como sepsis grave o choque séptico, el antecedente de recibir quimioterapia de forma reciente no ha sido asociado con incremento en el riesgo de muerte.<sup>40</sup> Darmon, *et al.*,<sup>41</sup> describieron 100 pacientes con NHs de reciente diagnóstico y fallas orgánicas que requerían quimioterapia para control de la NH. La mortalidad a 30, y 180 días fue de 40 y 51%, respectivamente.

### RETRASO DEL INGRESO A LA UCI

En general, los pacientes ingresados tardíamente, y los que nunca son admitidos a UCI, tienen puntajes APACHE II más altos y mayor riesgo de muerte que los pacientes ingresados inmediatamente.<sup>42</sup> Los pacientes críticamente enfermos con NHs que cursan con insuficiencia respiratoria aguda grave tienen mayor riesgo de muerte.<sup>43</sup> Estudios recientes<sup>20,21</sup> sugieren que el ingreso temprano a la UCI incrementa la posibilidad de supervivencia. Un periodo menor a 24 horas desde que el enfermo con NHs ingresa al hospital hasta el ingreso a la UCI, está asociado con mejoría en la supervivencia. (OR: 0.7, IC95%: 0.51-0.96, p = 0.02),<sup>20</sup> lo que sugiere que los pacientes con NHs deberían ingresar tempranamente a la UCI, con el menor número de fallas orgánicas.<sup>18,20,21</sup> Uno de los problemas a los que se enfrentan los hospitales en los diferentes niveles de atención es la disponibilidad de camas en la UCI. Con base en datos reportados en 2011 por Volkow, *et al.*,<sup>43</sup> México cuenta con 1,984 camas de UCI con capacidad de proporcionar soporte con VMI, lo que equivale a 1.76 camas por 100,000 habitantes, considerando que para el 2010 la población de México era de aproximadamente 112.4 millones.<sup>44</sup> El alto porcentaje de ocupación condiciona que menos enfermos graves ingresen a la UCI, y que los que ingresan tengan mayor número de fallas orgánicas y estén más graves, lo que disminuye la posibilidad de supervivencia. En congruencia con uno de los principios fundamentales de la bioética, justicia, cuando hay disponibilidad de camas no está justificado in-

gresar pacientes que tienen una condición clínica que puede ser tratada en un escenario diferente al de la UCI, y retrasar el ingreso de un enfermo que tiene una condición clínica que pone en peligro la vida y que es potencialmente reversible. Las UCIs deben tener bien establecidos los criterios de ingreso de pacientes con NHs y reevaluarlos periódicamente, además de promover y participar activamente en la prevención y tratamiento temprano de las fallas orgánicas, siempre que sea posible.

## CONCLUSIÓN

La supervivencia de los enfermos con NHS que requieren tratamiento en la UCI ha mejorado. El principal factor de mal pronóstico continúa siendo la gravedad y el número de fallas orgánicas al momento del ingreso a UCI, por lo que se recomienda considerar el ingreso temprano a la UCI. Se recomienda identificar tempranamente la presencia de falla orgánica y aquellos pacientes que potencialmente pueden requerir de ingreso a la UCI deben ser ingresados de forma temprana, dado que esta conducta ha permitido mejorar la supervivencia. En congruencia con lo reportado en la literatura, la paciente ingresó de forma temprana a la UCI para recibir tratamiento intensivo. Los grupos médicos que atienden pacientes con NHs deben de estar conscientes de que la decisión de ingresar o no a la UCI a pacientes con NHs es un gran desafío. Se debe individualizar cada caso, y cuando no hay seguridad del beneficio potencial de ingresar al paciente, se sugiere el ingreso a UCI para recibir tratamiento intensivo completo, con el objetivo de asegurar que el paciente tiene la oportunidad de recuperarse de una complicación aguda. No se recomienda limitar el tratamiento intensivo antes del quinto día de estancia en la UCI.

## PREGUNTAS Y RESPUESTAS

1. Dr. Eduardo Carrillo-Maravilla (Médico adscrito a la Dirección de Medicina, INCMNSZ). ¿Cuál es el pronóstico de los pacientes con NHs que ingresan a la UCI con una infección fúngica?
- Dr. Silvio Ñamenys-Silva. Los pacientes considerados de alto riesgo para el desarrollo de fungemias son aquéllos con neutropenia prolongada (7 días), malignidad hematológica de base y pacientes con trasplante de médula ósea. Por lo general, rara vez representan la causa principal de ingreso a la UCI o son el origen causal de la fiebre de manera inicial y se sospechan por la presencia de fiebre persistente o recurrente.

Se ha reportado que las infecciones por hongos están presentes hasta en 10% de los pacientes con el diagnóstico de fungemias en la UCI antes de su ingreso. Sin embargo, a pesar de las diversas herramientas para el diagnóstico con las que actualmente se cuenta, sólo en 4% de los pacientes con neutropenia grave febril se logra identificar enfermedad invasiva por hongos. La mortalidad relacionada a fungemias en UCI puede llegar a ser hasta de 60%.

2. Dr. Eduardo Carrillo-Maravilla. ¿Cuáles son las recomendaciones para decidir el ingreso de los pacientes hemato-oncológicos a la UCI?
- Dr. Silvio Ñamenys-Silva. La decisión de ingresar o no al paciente oncológico críticamente enfermo a la UCI debe basarse en criterios de ingreso ya establecidos; sin embargo, el clínico debe considerar que la decisión de ingresar un paciente a la UCI es compleja. El tratamiento completo en la UCI debería ser brindado a los siguientes grupos de pacientes oncológicos:
  - a) Reciente diagnóstico de la enfermedad hemato-oncológica.
  - b) Tratamiento de urgencias médicas relacionadas con el cáncer o su tratamiento; síndrome de lisis tumoral, infiltración pulmonar en pacientes con leucemia o leucostasis como manifestación inicial de leucemias.
  - c) Existen posibilidades de cura o probable control de la enfermedad.
  - d) *Performance status* (Eastern Cooperative Oncology Group scale) entre 0 y 2.
  - e) Menos de tres fallas orgánicas o puntaje SOFA entre 7 y 10.
  - f) Cuidados intensivos posquirúrgicos para pacientes con procedimientos quirúrgicos complejos y que requieran monitorización hemodinámica y/o ventilación mecánica.

El grupo médico de la UCI debe individualizar cada caso, y cuando no hay seguridad del beneficio potencial de ingresar al paciente se recomienda su ingreso para recibir tratamiento intensivo (ventilación mecánica invasiva, vasopresores, inotrópicos, sustitución de la función renal con hemodiálisis), con el objetivo de asegurar que el paciente tiene la oportunidad de recuperarse de una complicación aguda. El caso debe ser reevaluado entre los días 3 y 5, y se debe considerar que los pacientes sin mejoría de la falla orgánica durante este periodo tienen menos posibilidad de

sobrevivir al evento agudo. No se recomienda limitar el tratamiento intensivo antes del quinto día de estancia en la UCI. Finalmente, los pacientes que se encuentran recibiendo cuidados paliativos como única opción de tratamiento y aquellos pacientes que no aceptan ser ingresados a UCI no deberían ser ingresados.

3. Dr. Eduardo Carrillo-Maravilla. ¿Considera que el puntaje SOFA puede ser utilizado en áreas diferentes a UCI para la evaluación de las fallas orgánicas?
- Dr. Silvio Ñamenys-Silva. Debido a que el ingreso tardío a UCI está asociado a mayor mortalidad, se sugiere el ingreso temprano a UCI con el menor número de fallas orgánicas. Aunque el puntaje SOFA fue descrito para evaluar la incidencia y gravedad de falla orgánica en pacientes críticamente enfermos ingresados en la UCI, recomendamos utilizar el puntaje SOFA como parte de la evaluación de los pacientes hospitalizados en un ambiente diferente al de la UCI, con el objetivo de identificar tempranamente la presencia de fallas orgánicas y aquellos pacientes que potencialmente pueden requerir de ingreso a la UCI. En un estudio realizado en la UCI del INCan, pacientes con NHs con puntaje SOFA  $\geq 10$  al ingreso a la UCI tuvieron mayor posibilidad de morir durante su estancia hospitalaria. Más de 50% de los enfermos con NHs que murieron en el hospital estuvieron en hospitalización más de cinco días antes de ingresar a la UCI y más de 90% tuvo tres o más fallas orgánicas.

#### REFERENCIAS

1. Namendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res* 2013; 46: 186-93.
2. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
3. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission discharge and triage. *Crit Care Med* 1999; 27: 633-8.
4. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care* 2011; 1: 5.
5. Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 235-42.
6. O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003; 348: 994-1004.
7. Salazar R, Solá C, Maroto P, et al. Infectious complications in 126 patients treated with high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23: 27-33.
8. Nesher L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 711-7.
9. Cloutier RL. Neutropenic enterocolitis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010; 24: 577-84.
10. Bow EJ, Meddings JB. Intestinal mucosal dysfunction and infection during remission-induction therapy for acute myeloid leukaemia. *Leukemia* 2006; 20: 2087-92.
11. Gorschütter M, Mey U, Strehl J, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol* 2005; 75: 1-13.
12. Nesher L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 711-7.
13. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e56-e93.
14. Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, Levey RH. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 1986; 57: 603-09.
15. Machado NO. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. *N Am J Med Sci* 2010; 2: 293-300.
16. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009; 13: R15.
17. Namendys-Silva SA, Texcoco-Becerra J, Herrera-Gómez A. Prognostic factors in critically ill patients with solid tumours admitted to an oncological intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 317-24.
18. Namendys-Silva SA, González-Herrera MO, García-Guillén FJ, Texcoco-Becerra J, Herrera-Gómez A. Outcome of critically ill patients with hematological malignancies. *Ann Hematol* 2013; 92: 699-705.
19. Merz TM, Schär P, Bühlmann M, et al. Resource use and outcome in critically ill patients with hematological malignancy: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2008; 12: R75.
20. Azoulay E, Mokart D, Pène F, et al. Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Reanimation Onco-Hematologique Study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2810-8.
21. Mokart D, Lambert J, Schnell D, et al. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leuk Lymphoma* 2013; 54: 1724-9.
22. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2007; 35: 808-14.
23. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4406-13.
24. Soares M, Fontes F, Dantas J, et al. Performance of six severity-of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care* 2004; 8: R194-R203.
25. Chang L, Hornig CF, Huang YC, et al. Prognostic accuracy of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II sco-

- res in critically ill cancer patients. *Am J Crit Care* 2006; 15: 47-53.
26. Kopterides P, Liberopoulos P, Ilias I, et al. General prognostic scores in outcome prediction for cancer patients admitted to the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2011; 20: 56-66.
  27. Thakkar SG, Fu AZ, Sweetenham JW, et al. Survival and predictors of outcome in patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit. *Cancer* 2008; 112: 2233-40.
  28. Park HY, Suh GY, Jeon K, et al. Outcome and prognostic factors of patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit for septic shock. *Leuk Lymphoma* 2008; 49: 1929-34.
  29. Lamia B, Hellot MF, Girault C, et al. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in oncohematological malignancy patients admitted to the ICU. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1560-8.
  30. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a lifethreatening complication. *Crit Care Med* 2003; 31: 104-12.
  31. Vandijck DM, Depuydt PO, Offner FC, et al. Impact of organ dysfunction on mortality in ICU patients with hematologic malignancies. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1744-50.
  32. Geerse DA, Span LF, Pinto-Sietsma SJ, van Mook WN. Prognosis of patients with haematological malignancies admitted to the intensive care unit: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) trend is a powerful predictor of mortality. *Eur J Intern Med* 2011; 22: 57-61.
  33. Cornet AD, Issa AI, van de Loosdrecht AA, et al. Sequential organ failure predicts mortality of patients with a haematological malignancy needing intensive care. *Eur J Haematol* 2005; 74: 511-6.
  34. Azoulay E, Recher C, Alberti C, et al. Changing use of intensive care for hematological patients: the example of multiple myeloma. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1395-401.
  35. Regazzoni CJ, Irrazabal C, Luna CM, Poderoso JJ. Cancer patients with septic shock: mortality predictors and neutropenia. *Support Care Cancer* 2004; 12: 833-9.
  36. Legrand M, Max A, Peigne V, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2012; 40: 43-9.
  37. Scales DC, Thiruchelvam D, Kiss A, Sibbald WJ, Redelmeier DA. Intensive care outcomes in bone marrow transplant recipients: a population-based cohort analysis. *Crit Care* 2008; 12: R77.
  38. Pène F, Aubron C, Azoulay E, et al. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol* 2006; 24: 643-9.
  39. Gilbert C, Vasu TS, Baram M. Use of mechanical ventilation and renal replacement therapy in critically ill hematopoietic stem cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19: 321-4.
  40. Vandijck DM, Benoit DD, Depuydt PO, et al. Decruyenaere JM. Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med* 2008; 34: 847-55.
  41. Darmon M, Thiery G, Cirolidi M, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit Care Med* 2005; 33: 2488-93.
  42. Sprung CL, Geber D, Eidelman LA, et al. Evaluation of triage decisions for intensive care admission. *Crit Care Med* 1999; 27: 1073-9.
  43. Volkow P, Bautista E, de la Rosa M, et al. The response of the intensive care units during the influenza A H1N1 pandemic: the experience in Chiapas, Mexico. *Sal Pub Mex* 2011; 53: 345-53.
  44. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=17484>

*Reimpresos:*

**M. en C. Silvio A. Ñamendys-Silva**

Departamento de Terapia Intensiva  
Instituto Nacional de Cancerología  
Av. San Fernando, Núm. 22  
Col. Sección XVI  
14080, México, D.F.  
Tel.: 5628-0400, Ext. 355  
Fax: 5628-0449  
Correo electrónico: [snamendys@incan.edu.mx](mailto:snamendys@incan.edu.mx)

Recibido el 13 de agosto 2013.

Aceptado el 7 de marzo 2014.