

REVISIÓN

## Neurological emergencies in cancer: pathophysiological and prognostic implications with a focus on the elderly

### Emergencias neurológicas en el cáncer: implicaciones fisiopatológicas y pronósticas con enfoque en el adulto mayor

Ana Esperanza Jeréz Alvarez<sup>1</sup>  , Ariel Sosa Remón<sup>1</sup>  , Jhossmar Cristians Auza-Santivañez<sup>2</sup>  , Miguel Emilio García Rodríguez<sup>1</sup>  , Arian Jesús Cuba Naranjo<sup>3</sup>  , Yudiel Pérez Yero<sup>4</sup>  , Jorge Márquez-Molina<sup>5</sup>  , Freddy Ednildon Bautista-Vanegas<sup>6</sup>  

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Ministerio de Salud y Deportes. Instituto Académico Científico Quispe-Cornejo. La Paz, Bolivia.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Militar Carlos Arvelo. Unidad de Cuidados Intensivos. Venezuela.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Celia Sánchez Manduley. Cuba.

<sup>5</sup>Hospital del Norte Cochabamba. Servicio de emergencias. Cochabamba, Bolivia.

<sup>6</sup>Kliniken Beelitz GmbH - Brandenburg Deutschland. Germany.

**Citar como:** Jeréz Alvarez AE, Sosa Remón A, Auza-Santivañez JC, García Rodríguez ME, Cuba Naranjo AJ, Pérez Yero Y, et al. Neurological emergencies in cancer: pathophysiological and prognostic implications with a focus on the elderly. South Health and Policy. 2026; 5:239. <https://doi.org/10.56294/shp2026239>

Enviado: 30-12-2024

Revisado: 06-04-2025

Aceptado: 15-06-2025

Publicado: 01-01-2026

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez 

#### ABSTRACT

**Introduction:** neurological emergencies in cancer patients are associated with high mortality. This mortality rate is particularly prevalent in the older adult population, for whom limited scientific evidence exists.

**Objective:** to describe the pathophysiological mechanisms and prognosis of the main neurological emergencies that occur in older patients with cancer and lead to their admission to the Intensive Care Unit.

**Method:** to this end, a narrative review of the literature available in databases and search engines such as PubMed, Medline, Scopus, Scielo, and Google Scholar was conducted using the search terms: neuro-oncological emergencies, neurological complications, oncological intensive care, prognostic factors for cancer mortality, and their English translations. The review was conducted between November 2024 and March 2025. Forty-nine references from articles that met the inclusion criteria were used.

**Results:** among the main results, it is worth highlighting that the main neurological complications described are predominantly metabolic encephalopathy, stroke, status epilepticus, and intracranial hypertension. These factors share mechanistic relationships with neurocritical patients in general, although cancer appears to be a significant factor in their onset and mortality prognosis. This is accompanied by other variables of prognostic interest such as advanced age, cancer stage, individual functional status, hyperglycemia, sepsis, septic shock, and artificial ventilation.

**Conclusions:** it is concluded that pathophysiological and prognostic knowledge of critically ill older neuro-oncology patients is still limited and warrants multiple investigations in their own clinical context. This is because the greatest available evidence corresponds to young adult neurocritical patients without cancer.

**Keywords:** Older Adult; Cancer; Neuro-Oncological Emergency; Prognostic Factors; Mortality; Intensive Care; Neurocritical Patients; Advanced Age.

#### RESUMEN

**Introducción:** las emergencias neurológicas en pacientes con cáncer suponen una elevada mortalidad. La

cual se acrecienta en la población adulta mayor, de la cual se dispone escasa evidencia científica.

**Objetivo:** describir los mecanismos fisiopatológicos y el pronóstico de las principales emergencias neurológicas que aparecen en pacientes adultos mayores con padecimientos oncológicos y suscitan su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Método:** para ello se realizó una revisión narrativa de la literatura disponible en bases de datos y motores de búsqueda como PubMed, Medline, Scopus, Scielo y Google académico bajo los términos: emergencias neurooncológicas, complicaciones neurológicas, cuidados intensivos oncológicos, factores pronósticos de mortalidad en cáncer y sus traducciones al idioma inglés. La revisión se realizó entre los meses de noviembre de 2024 y marzo de 2025. Se utilizaron 49 referencias de artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Resultados:** entre los principales resultados destacan que las principales complicaciones neurológicas descritas son la encefalopatía predominantemente metabólica, el ictus, 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 y pronóstico de mortalidad. Junto a otras variables de interés pronóstico como la edad avanzada, el estadio del cáncer, el estado funcional del individuo, la hiperglucemia, sepsis, shock séptico o la ventilación artificial.

**Conclusiones:** se concluye que los conocimientos fisiopatológicos y pronósticos de los pacientes adultos mayores neurooncológicos 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 adultos jóvenes neurocríticos sin cáncer.

**Palabras clave:** Adulto Mayor; Cáncer; Emergencia Neurooncológica; Factores Pronósticos; Mortalidad; Cuidados Intensivos; Neurocríticos; Edad Avanzada.

## 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. 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 %.<sup>(1)</sup>

En la actualidad, cerca de 50 % de los pacientes con cáncer tienen alguna manifestación neurológica, y éstas son una de las principales causas de hospitalización en dichos individuos. En el Instituto Nacional de Cancerología de México, las causas más frecuentes de atención neurológica en las últimas 15 000 consultas incluyeron: neuropatía (26 %), actividad tumoral en el sistema nervioso central (SNC) (15 %), crisis convulsivas (12 %), cefalea (11 %), enfermedad vascular cerebral (7 %), movimientos anormales (6 %), demencia o deterioro cognitivo (6 %), tumores primarios del SNC (6 %). La importancia de las urgencias neurológicas reside en la alta morbilidad, el grado de discapacidad, su mortalidad y la breve ventana terapéutica para volverse irreversibles.

<sup>(2)</sup> En el Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba, en 2023 el motivo de ingreso principal fueron las encefalopatías (34,7 %), seguido del ACV (22,5 %) y el posoperatorio de neurocirugía tumoral (25,8 %). La mortalidad fue elevada de forma general con énfasis en una población adulta mayor. Sobre todo en aquellos que recibieron VMA.<sup>(1)</sup>

En el adulto mayor con cáncer, la carga fisiopatológica sobre el pronóstico de la complicación es elevada, ya que no solo depende del efecto de la malignidad en el resultado final; sino de las afectaciones sobre un SNC vulnerable debido a la senescencia celular del tejido cerebral. Lo cual traduce en la pobre compliance neurodinámica, los cambios estructurales asociados a múltiples modificaciones en los neurotransmisores, neuroreceptores y alteraciones en el transporte neuronal.<sup>(3)</sup>

Sin embargo, el adulto mayor con cáncer y emergencias neurológicas que requiere ingreso atención neurocrítica ha sido escasamente estudiado y se posee una discontinuidad de evidencia sobre el tema. Por lo que el objetivo de esta revisión fue describir los mecanismos fisiopatológicos y el pronóstico de las principales emergencias neurológicas que aparecen en pacientes adultos mayores con padecimientos oncológicos y suscitan su ingreso en la UCI.

## MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa de la literatura mediante una búsqueda sin restricciones en idiomas español e inglés. El período de búsqueda incluyó los recientes 10 años. Se realizó una pesquisa en bases de datos y motores de búsqueda como PubMed, Medline, Scopus, Scielo y Google académico bajo los términos: emergencias

neurooncológicas, complicaciones neurológicas, cuidados intensivos oncológicos, factores pronósticos de mortalidad en cáncer y sus traducciones al idioma inglés. Los criterios de inclusión fueron: artículos de acceso libre, originales, revisiones narrativas y sistemáticas, y documentos de consenso. Se excluyeron para la presente revisión, artículos resúmenes y aquellos que describen el tema en la población pediátrica. La revisión se realizó entre los meses de noviembre de 2024 y marzo de 2025. Se utilizaron 49 referencias de artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se describen las implicaciones fisiopatológicas, clínicas y el factor pronóstico de las principales emergencias del SNC en pacientes con cáncer y su implicación en el adulto mayor como población diana.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las emergencias neurológicas en pacientes con malignidad requieren atención temprana en la UCI debido a su elevada morbilidad. 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.<sup>(1)</sup>

El ictus isquémico es el desarrollo rápido de signos clínicos consecuencia de disturbios en la función cerebral o global, con síntomas que persisten 24 horas o más, o que llevan a la muerte sin ninguna otra causa evidente que el origen vascular. El ACV representa una de las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad en todo el mundo. Si bien los ACV pueden ocurrir a cualquier edad, aproximadamente tres cuartos de ellos ocurren en mayores de 65 años y el riesgo se duplica en cada década a partir de los 55 años. Además, los adultos mayores tienen mayor riesgo de mortalidad, mayor estancia hospitalaria y mayor riesgo de institucionalización. Su estadía en hospitalización puede prolongarse por complicaciones agudas no neurológicas como son: los trastornos de la deglución, neumonía, infección del tracto urinario, trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, entre los más frecuentes. Estos trastornos están asociados con la gravedad y localización del accidente cerebrovascular.<sup>(4,5)</sup> Comparado con la población en general, los pacientes con cáncer tienen una prevalencia más frecuente de ictus isquémico, con una incidencia anual de un 7 %. Lo que puede llegar a un 50 % de probabilidad de ocurrencia del evento al final de la vida de un individuo con malignidad. Se estima que, hasta un 5 % de los pacientes con ictus isquémico de etiología criptogénica serán diagnosticados con una neoplasia maligna en algún momento de su vida.<sup>(6)</sup>

Los mecanismos del ictus isquémico relacionados 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 procoagulantes 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 conduce a la obstrucción de pequeños vasos de los pequeños vasos sanguíneos (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 observados en metástasis cerebrales, tumores primarios del SNC y con leucemia mieloide. Esta ruta mecanicista resulta muy similar a la afectación del SNC por entidades secundarias, como aquellas descritas en virus nootrópicos (especialmente, la asociación del ictus isquémico al SARS-CoV-2).<sup>(6,7)</sup>

En relación al pronóstico, el estadio avanzado del cáncer, que está directamente relacionado con la carga tumoral global y la extensión de la enfermedad, se asocia a un riesgo de recurrencia de ictus y conlleva un mal pronóstico con un riesgo de muerte tres veces mayor. Junto con los niveles elevados de dímero D, las metástasis sistémicas, la edad, el estado funcional, el adenocarcinoma y la diabetes como factores predictivos independientes.<sup>(8)</sup>

### Hipertensión intracraneal (HIC), herniación cerebral y Edema cerebral

La presión intracraneal (PIC) se define como la presión medida dentro de la bóveda intracraneal. Se trata de una presión dinámica que consta de una presión sistólica, diastólica y media derivada y puede fluctuar fisiológicamente. La PIC normal suele ser de 10 a 20 cmH<sub>2</sub>O, o de 7 a 14 mmHg. La PIC se rige por la entre los volúmenes de tejido cerebral, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre intracraneal en los compartimentos arterial y venoso. La expansión de cualquiera de ellos da lugar a una disminución compensatoria de uno o más de los otros, lo que produce cambios limitados en la PIC. Además, el cráneo se considera no expansible tras el cierre de las fontanelas y, por lo tanto, una vez agotados estos mecanismos compensatorios, un aumento de volumen provoca un aumento patológico de la PIC.<sup>(9)</sup> La 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. 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 la afectación meníngea, la cefalea resulta de la hidrocefalia comunicante y puede no estar acompañarse de déficits focales. En las metástasis, la mayoría viajan al cerebro por expansión hematogena. 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.<sup>(10)</sup> La HIC presenta 3 distintas fases que incluyen una fase de compensación en la cual inicialmente el aumento de cualquiera de los componentes intracraneales produce un desplazamiento de la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR) a lo largo del eje espinal, manteniendo la PIC dentro de la normalidad. Una fase de descompensación que ocurre una vez alcanzado el límite de compensación y se inicia el aumento progresivo de la presión ejercida por el LCR dentro de los ventrículos cerebrales produciéndose la HIC. Y una fase de herniación la cual se produce cuando el aumento de presión en alguno de los compartimentos craneales delimitados por estructuras rígidas como la hoz del cerebro, la tienda del cerebelo o el foramen magno, produce un desplazamiento del parénquima cerebral a través de dichas estructuras ocasionando una hernia del tejido cerebral.<sup>(11)</sup> La HIC complementa los devastadores efectos de la herniación cerebral y el síndrome compartimental intracraneal. La hernia cerebral, definida como el desplazamiento del tejido cerebral de su localización normal, representa la causa más frecuente de muerte secundaria a la progresión tumoral. Se produce en el 73 % de los pacientes neurooncológicos ingresados en cuidados terminales. El aumento de la presión intracraneal secundario al crecimiento tumoral causa desplazamiento del parénquima, lo que conduce a hernia cerebral.<sup>(1,12)</sup>

El edema cerebral es una complicación potencialmente devastadora de las metástasis cerebrales y tumores cerebrales. Los dos tipos principales de edema cerebral son el vasogénico, que es un aumento del fluido en el espacio extracelular, y el citotóxico, que es un aumento del fluido celular. Los tumores cerebrales provocan edema vasogénico y su mecanismo está relacionado con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y su papel clave en la angiogénesis tumoral y el edema. Los vasos sanguíneos tumorales recién formados son estructural y funcionalmente anormales, con una barrera hematoencefálica comprometida, lo que provoca fugas de líquido en el parénquima cerebral circundante. El VEGF también puede alterar la función de la ocludina, inducir la fenestración del endotelio y provocar la síntesis y liberación de óxido nítrico, lo que a su vez de las uniones estrechas y el aumento de la permeabilidad capilar.<sup>(6,13)</sup>

Los factores potenciadores que empeoran el edema asociado a tumores son las convulsiones, el uso de agentes quimioterapéuticos (por ejemplo, interleucina-2) y la radioterapia. La necrosis por radiación tras radiocirugía estereotáctica puede simular tumores cerebrales, con edema cerebral acompañante. Puede ser focal (de una lesión) o difuso (edema hepático postanóxico-isquémico) y se elimina principalmente a través del LCR. Puede desplazar el tejido cerebral, afectar a la consciencia y provocar la deformación y el daño irreversible del tronco encefálico.<sup>(13)</sup> Alternativamente, las lesiones no tumorales con efectos de masa focales pueden causar edema intracelular (citotóxico) que no responde a los esteroides. Las causas incluyen: 1) hematomas hipertensivos, 2) hemorragia intracraneal traumática o no traumática, 3) infartos isquémicos en la distribución de un vaso grande como la arteria carótida o el tronco principal de la arteria cerebral media y 4) vasculitis (si predomina la isquemia o la hemorragia y la vasculitis no se debe a un proceso autoinmune). Un tercer grupo presenta PIC elevada con edema citotóxico cerebral difuso por lesión celular generalizada e incluye lo siguiente: (1) hipoxia por parada cardiorrespiratoria; (2) estado epiléptico convulsivo refractario; (3) insuficiencia hepática o renal e (4) hidrocefalia (en la meningitis neoplásica).<sup>(14)</sup>

En la tabla 1 se muestran resultados de investigaciones en las cuáles el ACV y la HIC resultaron pronósticos en esta población.

**Tabla 1.** Principales factores pronósticos de mortalidad en pacientes con cáncer y ACV o HIC

Autores	Objetivo y características de interés del estudio	Principales resultados de interés
Accidente cerebrovascular		
Gon et al. <sup>(15)</sup>	Mortalidad por ACV en una gran cohorte de pacientes	Población mayor de 60 años representó el 68,9 % (475 003 pacientes) con mayor incidencia en edades entre 60-69 años (29,3 % del total). PPM: hombres (OR: 1,4; CI 95 %: 1,38-1,54; p<0,001). Grupo de edades: 60-69 años (OR: 11,89; CI 95 %: 7,13-19,85; p<0,001). 70-79 años (OR: 28,34; CI 95 %: 17,02-47,20; p<0,001). ≥80 años (OR: 85,78; CI 95 %: 51,54-142,76; p<0,001). Metástasis a distancia (OR: 1,67; CI 95 %: 1,41-1,98; p<0,001)
Kang-Po et al. <sup>(16)</sup>	Mortalidad relacionada con el ACV a los 30 días y al año en pacientes con cáncer activo. Estudio retrospectivo.	EM: 68,3 ± 16,04 años; p= 0,098. PPM a los 30 días: Score NIHs inicial (OR: 1,160; CI 95 %: 1,011-1,332; p=0,03). Alteraciones en el INR (OR: 108 317,295; CI 95 %: 3,737-3,140E9; p=0,02)

Navi et al. <sup>(17)</sup>	Examinar si los biomarcadores hematológicos y embólicos después de un ictus isquémico se asocian con resultados clínicos adversos posteriores. Estudio prospectivo en 50 pacientes.	EM: 69 años (RIQ: 60-76). PPM o de recurrencia del ictus: dímero D (OR: 1,6; CI 95 %: 1,2-2,0). P-selectina (OR: 1,9; CI 95 %: 1,4-2,7), sICAM-1 (OR: 2,2; CI 95 %: 1,6-3,1). sVCAM-1 (OR: 1,6; CI 95 %: 1,2-2,1). Microembolismos (OR: 2,2; CI 95 %: 1,1-4,5)
Pana et al. <sup>(18)</sup>	Analizar la mortalidad por ictus isquémico en pacientes con cáncer metastásico. Estudio prospectivo	EM: 70 años (RIQ: 62-78; $p \leq 0,001$ ). PPM: metástasis (OR: 2,16; CI 95 %: 1,90-2,45; $p \leq 0,001$ ), principalmente por cánceres respiratorios, pancreáticos y colorrectales.
Jin et al. <sup>(19)</sup>	Crear y validar un nomograma pronóstico de mortalidad por ictus isquémico al año. Estudio prospectivo.	EM: 68,92 años (límites: 57,33-78,86 años; $p=0,51$ ). PPM: edad (OR: 1,04; CI 95 %: 1,036-1,058; $p \leq 0,001$ ). Cáncer activo (OR: 3,38; CI 95 %: 2,021-5,722; $p \leq 0,001$ ). Tumor sólido con metástasis (OR: 5,64; CI 95 %: 2,42-13,81; $p \leq 0,001$ ).
<b>Hipertensión Intracraneal</b>		
Sosa-Remón et al. <sup>(20)</sup>	Describir factores asociados a la mortalidad en pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas en una UCI. Estudio prospectivo	EM de los fallecidos: $60 \pm 8,67$ años. HIC presente en 7 pacientes (6 fallecidos; $p < 0,05$ ).
Decavèle et al. <sup>(21)</sup>	Describir factores pronósticos en pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central	EM de los fallecidos: 60 años (límites: 53-69; $p=0,96$ ). PMM (análisis univariado): HIC (20 pacientes, 34 %; $p=0,05$ ).
Tan et al. <sup>(22)</sup>	Identificar potenciales factores pronósticos en pacientes con cáncer ingresados en una UCI. Estudio retrospectivo.	EM: 61 años (límites: 18-88). PPM (análisis univariado): HIC por efecto de masa tumoral (8 pacientes; 8 %; $p \leq 0,001$ ).
Neuman et al. <sup>(23)</sup>	Describir el pronostico de pacientes con glioblastoma y necesidad de ventilación mecánica artificial. Estudio retrospectivo	EM: $65,2 \pm 8,7$ años (límites: 50-75). PPM (análisis univariado): HIC (2 pacientes; 9,2 %; $p=0,03$ )
<b>Nota:</b> EM: Edad media. PPM: principales predictores de mortalidad. NIHHS: National Institutes of Health Stroke Scale. INR: coeficiente internacional normalizado. RIQ: rango intercuartílico. HIC: hipertensión intracraneal		

Luego de un daño cerebral grave, el deterioro de conciencia y la afectación de los reflejos de tallo encefálico inducen hipoventilación y precipitan a la broncoaspiración y la muerte subsiguiente. De manera que, la permeabilización de la vía aérea resulta un objetivo primordial para preservar la vida. La evaluación clínica de los reflejos del tallo encefálico forman parte del neuromonitoreo rutinario de los pacientes con ACV ingresados en la UCI. Estos no solo ayudan en la localización de la lesión, sino que también son de utilidad como guía de soporte terapéutico en el paciente crítico. Comparado con la respuesta motora anormal, los reflejos del tallo resultan ser más útiles en la localización de la lesión según el nervio craneal involucrado. La pérdida de estos (total o parcial) son parte de la patente clínica de la HIC y herniación cerebral. Como factores pronósticos, la desaparición del reflejo fotomotor se asocia a peores resultados, en el 90 % de los pacientes con reflejo corneal ausente fallece en el curso de las 24 horas subsiguientes. Por último, un reflejo vestibulo-ocular ausente se asocia a pronóstico malo a corto plazo.<sup>(23,24,25)</sup>

### Encefalopatía y cáncer

Los cambios en el estado mental pueden producirse en un paciente con una función mental normal o pueden aparecer en el contexto de un trastorno cognitivo crónico, como la demencia o el retraso mental. En la literatura médica, los términos alteración del estado mental, cambios en el estado mental, confusión, encefalopatía y delirio suelen utilizarse indistintamente. Encefalopatía y delirio son más relevantes como palabras clave diagnósticas. Más recientemente se estableció por un panel de expertos que, el término preferido para usar en este contexto es el de encefalopatía aguda, el cual incluye además como sustrato subsindrómico al delirium. Y se dejan fuera de este espectro otras definiciones como falla o disfunción cerebral aguda, estado confusional agudo o alteración del estado mental.<sup>(14,26)</sup>

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.<sup>(1,27)</sup> De manera general, los mecanismos que intervienen en la afectación del SRAA en el curso de la encefalopatía son: 1) Edema

cerebral: encefalopatía hepática y encefalopatía hipoosmolares. 2) Delirium inducido por drogas: disrupción de la funcionabilidad normal de neurotransmisores (dopamina, acetilcolina, glutamato, GABA). 3) Alteración electrolítica con afectación de la excitabilidad de la membrana. 4) Desórdenes nutricionales que alteran la energética celular y causan muerte neuronal. 5) Toxinas (monóxido de carbono o cianuro) que impiden el aporte de oxígeno con disfunción mitocondrial y alteración de la membrana hematoencefálica con acumulación de toxinas sistémicas y constituyentes del plasma en el líquido cefalorraquídeo (elevación de proteínas).<sup>(27)</sup> En el cáncer, el delirio es una complicación potencialmente mortal. Los profesionales sanitarios de urgencias suelen pasar por alto el delirio, con una tasa de diagnósticos erróneos del 41 %. Su frecuencia oscila entre el 57 y el 85 % en pacientes oncológicos, frente al 15-30 % en pacientes hospitalizados. En los adultos mayores el diagnóstico y el retraso en el manejo de la encefalopatía es un reto debido a la escasez de síntomas y signos de presentación.<sup>(14,28)</sup> John et al.<sup>(28)</sup> estudió 251 ancianos indios con encefalopatía. De ellos, 186 (74,1 %) estaban en el grupo de edad de 60-75 años, con una edad media de 70,78 años. Hubo 48 (19,1 %) fallecimientos, de los cuales 38 (79,1 %) presentaban una o más comorbilidades. La presentación precoz en el hospital (en las 6 horas siguientes al inicio de los síntomas), un mayor nivel de conciencia y de Glasgow en el momento de la presentación fueron los marcadores de buen pronóstico en estos pacientes ancianos. Sin embargo, los pacientes con encefalopatía séptica presentaban el peor pronóstico. Fuera de las causas neurológicas, en adultos con malignidad, la encefalopatía como complicación y pronóstico ha sido identificada en aquellos sometidos a la inmunoterapia anticancerígena (síndrome de liberación de citocinas, síndrome de neurotoxicidad asociado a efectores de la inmunidad celular, síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a quimioterapia, etc).<sup>(29,30,31,32)</sup>

### Convulsiones y estatus convulsivo

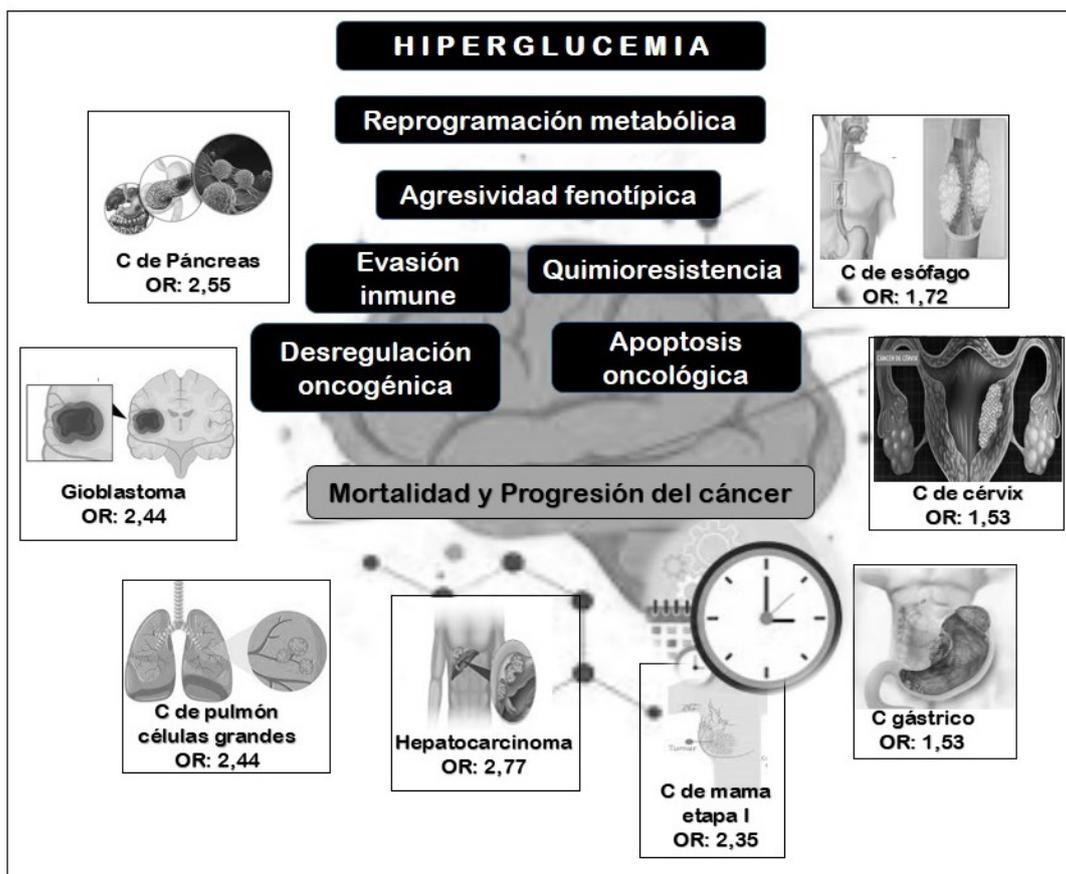
El status epiléptico se caracteriza por crisis epilépticas repetidas durante al menos 20-30 minutos o dos o más crisis seguidas sin recuperación de la consciencia entre ellas. Puede ocurrir como la presentación del tumor (29 %), durante la progresión del mismo (23 %) e incluso cuando los tumores están estables (23 %). Las manifestaciones clínicas del status epiléptico no convulsivo son inespecíficas, y pueden incluir cambios en la personalidad, fluctuación del estado mental, sacudidas mioclónicas focales o movimientos oculares anormales. El estado epiléptico se produce en aproximadamente el 20 % de los pacientes con epilepsia tumoral. Aproximadamente el 3-12 % de los pacientes adultos que sufren estado epiléptico tienen tumores del SNC.<sup>(12,33)</sup> 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 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-hidroxiglutarato (2-HG), que es estructuralmente similar al glutamato, en lugar de  $\alpha$ -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. 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.<sup>(10)</sup> Las infecciones y las alteraciones metabólicas son otras causas importantes de convulsiones en pacientes con cáncer. La inmunosupresión relacionada con el tratamiento induce un mayor riesgo de infección con patógenos menos comunes. La hiponatremia es una causa bien establecida de convulsiones en pacientes con cáncer, sobre todo en aquellos tumores que se originan o afectan a los pulmones (cáncer de pulmón de células pequeñas), la pleura o la médula espinal. Las disnatremias, hipocalcemia (a menudo asociada al síndrome de lisis tumoral), hiperglucemia (a menudo secundaria al tratamiento corticoide s o insuficiencia pancreática), e hipopoglucemia (secundaria a la producción tumoral de insulina o factores de crecimiento insulínicos) pueden asociarse a convulsiones y deben detectarse y corregirse si se identifican.<sup>(34)</sup>

### Otras emergencias con implicaciones en pacientes neurocríticos con cáncer es la Hiperglucemia

La reacción hiperglucémica al estrés forma parte de la respuesta metabólica adaptativa a la enfermedad crítica, especialmente a la hipoxia, la hemorragia y la sepsis. En ella intervienen vías neuroendocrinas e inmunitarias que conducen a la resistencia a la insulina y la producción hepática de glucosa por gluconeogénesis y glucogenólisis. En los últimos años se ha desarrollado el concepto de hiperglucemia relacionada con el estrés que ha sido sustituido por el concepto de disglucemia y sus tres dominios: hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica. Cada uno de los tres dominios se asocia a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes ingresados en la UCI. La asociación más estrecha con la mortalidad se demuestra en el caso de la hipoglucemia, con efectos negativos aditivos para la hiperglucemia y la variabilidad glucémica. Los avances en los sistemas de monitorización continua de la glucosa y los algoritmos de insulino terapia pueden reducir la de la variabilidad

glucémica y la hipoglucemia, pero aún no se han establecido los beneficios en la práctica clínica en ensayos clínicos.<sup>(35)</sup> El enfermo neurocrítico desarrolla una respuesta a la lesión hipermetabólica e hipercatabólica. En tal circunstancia, aumentan las glucemias producto de la insulino resistencia propia del estrés metabólico. La hiperglucemia en estos pacientes, se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad. La actividad cerebral requiere un alto consumo energético, utilizando principalmente el 30 % de la glucosa plasmática. El aporte de glucosa debe ser continuo, debido a que el cerebro no dispone de reservas. El gradiente entre los valores plasmáticos y cerebrales de glucosa es de 110-126 mg/dl, lo que sugiere puntos de corte más amplios en el control glucémico de estos pacientes. La Asociación Dietética Americana recomienda para pacientes críticos que se inicie la insulino terapia para el tratamiento de la hiperglucemia persistente  $\geq 180$  mg/dL y que el nivel de glucosa debe mantenerse entre 140 y 180 mg/dl, en este punto coinciden guías americanas y europeas. Del mismo modo, la Neurocritical Care Society recomienda mantener la glucosa por debajo de 200 mg/dL para los pacientes de la unidad de neurocríticos y evitar la hipoglucemia (concentraciones de glucosa sérica  $< 80$  mg/dL). Las correcciones agresivas de la hiperglucemia no son recomendables debido al alto riesgo de hipoglucemia y disfunción neurológica asociada. Se ha visto que una reducción drástica en los valores de glucemia por controles estrictos ( $<110$  mg/dl) favorece un incremento en la relación lactato piruvato y glutamato del cerebro, aumentando el daño cerebral.<sup>(36,37,38)</sup>

Se dispone de escasa bibliografía exhaustiva sobre la correlación hiperglucemia-cáncer-mortalidad, y la falta de claridad en la comprensión de estas afecciones comórbidas contribuye a elevar las tasas de mortalidad. De ahí que esté justificado un análisis crítico de los elementos responsables del aumento de la mortalidad debido a la concomitancia hiperglucemia-cáncer. Dados los cambios en el estilo de vida de la población humana, el aumento de los trastornos metabólicos y la adicción a la glucosa de las células cancerosas, las complicaciones relacionadas con la hiperglucemia en el cáncer subrayan la necesidad de realizar más investigaciones en profundidad (figura 1).<sup>(39)</sup>



Fuente: adaptado de Ramteke et al.<sup>(39)</sup>

Figura 1. Implicaciones fisiopatológicas de la hiperglucemia en el cáncer y pronóstico

### Sepsis y shock séptico

La sepsis es la principal causa de ingreso en la UCI. Pacientes de 80 años y más tiene una mayor mortalidad por esta causa en comparación a aquellos en edades entre 60 y 79 años. La edad, la sarcopenia y el estado funcional son factores independientes de mortalidad la cual se puede elevar hasta un 60 % (1,3 - 1,5 a la de los

adultos jóvenes). Otros predictores como la estancia prolongada en el hospital, el progreso al shock séptico y la disfunción multiorgánica están descritos. Una atención temprana (menos de 6 horas de aparición del evento) se asocia a una mejor supervivencia. Estudios en UCIs cubanas detallan otros factores pronósticos como una puntuación del APACHE II  $\geq 15$  (OR: 10,7; CI 95 %: 2,84-40,42;  $p=0,000$ ) y SOFA  $\geq 5$  puntos (OR: 43,9; CI 95 %: 2,33-826,6;  $p=0,001$ ).<sup>(40,41)</sup> Los cinco factores con mayor influencia en la aparición de la sepsis y el shock séptico son: 1) inmunosenescencia, 2) respuesta inmunoinflamatoria alterada, 3) estado procoagulante y apoptosis, 4) comorbilidades y 5) medicamentos inmunosupresores.<sup>(40)</sup>

Una apreciación de interés resulta precisamente que, los pacientes con cáncer tienen implícito estos factores de riesgo que caracterizan la fisiopatología de la complicación en la malignidad. Existen similitudes fisiopatológicas entre el cáncer y la sepsis que favorecen la interacción entre estos dos procesos. De hecho, algunas afecciones relacionadas con neoplasias malignas y reacciones adversas a fármacos pueden imitar a la sepsis y pueden dificultar la diferenciación entre estas entidades. En particular, ciertas enfermedades hematológicas agresivas, como la leucemia aguda y el linfoma de células B de alto grado, pueden presentar disfunciones orgánicas múltiples a través de varias vías, como la infiltración tisular por células tumorales, la compresión anatómica, la liberación intracelular de metabolitos, la coagulación alterada y la linfocitosis hemofagocítica. Las terapias antineoplásicas actualmente disponibles, incluidas las terapias basadas en células T o agentes diferenciadores también pueden producir síndromes inflamatorios sistémicos agudos que imitan la sepsis. Diferenciar estas entidades es de vital importancia porque el tratamiento de estas afecciones proinflamatorias varía significativamente.<sup>(42)</sup> Nazer et al.<sup>(43)</sup> en un metaanálisis reciente, reportó que la mortalidad ponderada en la UCI por sepsis y/o shock séptico en pacientes con cáncer fue del 48 % (CI 95 %: 43 %-53 %;  $I^2 = 80,6$  %). Las variables más comúnmente asociadas con la mortalidad son las relacionadas con la enfermedad subyacente (principalmente neoplasias hematológicas) y su estado (cáncer no controlado y mal estado funcional), la presencia de una o más disfunciones orgánicas y la necesidad de soporte orgánico. Otras variables identificadas como factores de riesgo de mortalidad son la edad avanzada, las comorbilidades, la localización de la infección (sobre todo neumonía) y la infección polimicrobiana. También se ha demostrado que el año de ingreso en la UCI influye significativamente en los resultados de los pacientes con cáncer, observándose una disminución de las tasas de mortalidad con el paso del tiempo.<sup>(42)</sup> Aunque el shock séptico es menos frecuente en la UCI neurológica que en la UCI Médicos, puede observarse bien relacionado a la lesión neurológica primaria del paciente, o bien como complicación del ingreso de un paciente en la UCI (por ejemplo, neumonía por ventilación mecánica, infecciones relacionadas con la vía central). Los pacientes con enfermedades neurocríticas son una población poco reconocida con alto riesgo de sepsis. Afecta a más de un tercio de los pacientes neurocríticamente enfermos y se produce sobre todo en la primera semana de ingreso. Los antecedentes de diabetes, la transferrina sérica y la puntuación de la evaluación secuencial del fallo orgánico en el momento del ingreso son factores predictivos precoces. La sepsis produce resultados significativamente peores y mayores costes médicos.<sup>(44,45)</sup>

En neurooncológicos, la presencia de sepsis y/o shock séptico se comporta de manera similar al resto de los enfermos con neoplasias y comparten iguales rutas mecanicistas. Además, actualmente se conoce que diversas entidades neurológicas pueden predisponer a la aparición de infecciones como la neumonía, la sepsis y el shock séptico a razón de las múltiples conexiones entre los diversos órganos afectados y el cerebro. Un fenómeno recientemente estudiado y llamado "organ-brain crosstalk". Una compleja comunicación biológica entre órganos distales mediada por acciones celulares, solubles y neurohormonales, basada en una vía bidireccional. En la comunicación entre el SNC y los órganos periféricos intervienen nervios, sistemas endocrinos e inmunitarios, así como los centros emocionales y cognitivos del cerebro. En particular, la lesión cerebral aguda se complica por la neuroinflamación y la neurodegeneración que causan inflamación multiorgánica, disbiosis microbiana, disfunción y dismotilidad gastrointestinal, disfunción hepática, lesión renal aguda y disfunción cardíaca. Este fenómeno se ha hecho cada vez más popular, aunque la información todavía es limitada.<sup>(1,46,47)</sup> Marzorati et al.<sup>(48)</sup> estudió una corte de pacientes con complicaciones neurológicas y cáncer hematológico. La edad media de los fallecidos fue de 64 años. El shock séptico se comportó como un predictor de muerte al análisis multivariado (OR: 1,95 (CI 95 %: 1,04-3,72;  $p = 0,04$ ).

Por último, otros factores pronósticos estudiados en esta subpoblación son el peor estado funcional (ECOG III y IV; OR: 2,94; CI 95 %: 1,01-8,55,  $p=0,04$ ), anormalidad en el estudio del líquido cefalorraquídeo (OR: 5,49; CI 95 %: 1,09-27,66;  $p=0,03$ ) y necesidad de vasopresores (OR: 6,47; CI 95 %: 1,32-31,66;  $p=0,02$ ), falla respiratoria aguda (OR: 2,18; 95 %: 1,14-4,25;  $p=0,02$ ).<sup>(48,49)</sup>

## CONCLUSIONES

Las emergencias neurológicas en los pacientes con cáncer resultan graves y potencialmente mortales. La presencia de un ictus, HIC, encefalopatía o estatus epiléptico aumentan la estancia hospitalaria y ensombrecen el pronóstico. Al análisis bibliográfico realizado, existen escasas investigaciones que involucren a pacientes con cáncer, complicaciones neurológicas y el pronóstico. Menos aún en poblaciones de adultos mayores, quienes

se ven severamente afectados al ser excluidos de la mayoría de los ensayos clínicos sobre cuidados intensivos oncológicos y neurocríticos. En el adulto mayor con cáncer y emergencias neurológicas, los principales factores pronósticos de muerte son la edad (aumenta la probabilidad a mayor edad), la HIC, el detrimento del estado funcional y la presencia de sepsis y shock séptico entre otros.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. *Rev Chil Anest* [internet] 2023 [consultado 26/02/2025];52(8):801-808. Disponible en: DOI: 10.25237/revchilanestv52n8-17
2. Cacho-Díaz B, Reyes-Soto, G. Urgencias neurológicas en el paciente con cáncer. En: Herrera-Gómez A, Namendys-Silva SA, Meneses-García, A autores. *Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos* 6ta edición. Mcgraw-HILL Interamericana Editores, S.A. C.V [consultado 26/02/2025]; 2017 p: 28-29. Disponible en: [www.mhhe.com/medicina/incan\\_onco\\_6e](http://www.mhhe.com/medicina/incan_onco_6e)
3. Velázquez-Álvarez L, Méndez-Suárez G. Cambios anatómicos del sistema nervioso central asociados al envejecimiento. En: Carrillo-Esper R, Cabello-Aguilera R editores. *Medicina crítica en el adulto mayor*. Editorial Alfil, S.A de C.V. San Rafael, México [consultado 26/02/2025]; 2020 p: 19-24.
4. Auza-Santivañez JC, Lopez-Quispe AG, Carías A, Apaza Huanca B, Sosa-Remón A, Condo-Gutierrez AR et al. Improvements in functionality and quality of life after aquatic therapy in stroke survivors. *AG Salud* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];1:15. Disponible en: <https://doi.org/10.62486/agsalud202315>
5. Méndez-Rojas EK, Tapia-Cárdenas MG. Complicaciones agudas hospitalarias en adultos mayores con Enfermedad Cerebrovascular asociadas a características neuro-geriátricas. *CAMBios* [internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];21(1):e827. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n1.2022.827>
6. Jo JT, Schiff D. Management of neuro-oncologic emergencies. En: Wijdicks EFM, Kramer AH editores. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 141 (3th ed). Critical Care Neurology, Part II*. Elsevier B.V. [consultado 26/02/2025]; 2017 p: 715-741. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00039-9>
7. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez, AE. Recomendaciones para el manejo ventilatorio invasivo con ictus isquémico y COVID-19. *Rev Cuban Anestesiología Reanimación* [internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];21(1):e765. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/765>
8. Bowry R, Grotta JC. Stroke in Critically Ill Cancer Patients. En: Nates JL, Price KJ editores. *Oncologic Critical Care*. Springer Nature Switzerland AG [consultado 26/02/2025]; 2020 p: 1-12. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-74698-2\\_35-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-74698-2_35-1)
9. Tadevosyan A, Kornbluth J. Brain Herniation and Intracranial Hypertension. *Neurol Clin* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];39:293-318. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.02.005>
10. Therelked ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. *Neurol Clinic* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];39(2):545-563. Disponible en: [doi:10.1016/j.nlc.2021.01.012](https://doi.org/10.1016/j.nlc.2021.01.012)
11. Carvajal-Carpio L, Vargas-Mena R, Hidalgo-Azofeifa S. Fisiopatología del síndrome de hipertensión intracraneal. *Sinergia* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];e719. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i10.719>
12. Suarez-Meade P, Marenco-Hillebrand L, Sherman WJ. Neuro-oncologic Emergencies. *Curr Oncol Rep internet*. 2022 [consultado 26/02/2025];24(8):975-984. Disponible en: [doi: 10.1007/s11912-022-01259-3](https://doi.org/10.1007/s11912-022-01259-3).
13. Brock P, Toale KM, Tummala S. Neurologic Emergencies. En: Manzullo EF, Gonzalez CE, Escalante CP, Yeung SJ editores. *Oncologic Emergencies*. Springer New York Heidelberg Dordrecht London [consultado 26/02/2025]; 2016 p: 1-14. Disponible en: DOI 10.1007/978-1-4939-3188-0
14. Rai P, Shivaprasad A, Tremont-Lukats IW, Tummala S. Central Nervous System. En: Todd KH, Thomas CR, Alagappan K editores. *Oncologic Emergency Medicine* 2da edición. Springer Nature Switzerland AG [consultado 26/02/2025];2021 p: 207-223. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-67123-5\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-030-67123-5_16)

15. Gon Y, Zha L, Sasaki T, Morishima T, Ohno Y, Mochizuki H et al. Stroke mortality in cancer survivors: A population-based study in Japan. *Thrombosis Research* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];222(1):140-148. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.01.005>
16. Lee KP, Huang HC, Tsai JY, Hsu LC. Effects of cancer on stroke recurrence and mortality: A single-center retrospective cohort study. *eNeurologicalSci* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];32:100474. Disponible en: doi: 10.1016/j.ensci.2023.100474
17. 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* [internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];20(9):2046-2057. Disponible en: doi: 10.1111/jth.15779
18. Pana TA, Mohamed MO, Mamas MA, Myint PK. Prognosis of Acute Ischaemic Stroke Patients with Cancer: A National Inpatient Sample Study. *Cancers (Basel)* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];13(9):2193. Disponible en: doi: 10.3390/cancers13092193
19. Jin G, Hu W, Zeng L, Ma B, Zhou M. Prediction of long-term mortality in patients with ischemic stroke based on clinical characteristics on the first day of ICU admission: An easy-to-use nomogram. *Front Neurol* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];14:1148185. Disponible en: doi: 10.3389/fneur.2023.1148185
20. Decavèle M, Dreyfus A, Gatulle N, Weiss N, Houillier C, Demeret S et al. Clinical features and outcome of patients with primary central nervous system lymphoma admitted to the intensive care unit: a French national expert center experience. *J Neurol* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];268(6):2141-2150. Disponible en: doi: 10.1007/s00415-021-10396-x
21. Tan AC, Jacques SK, Oatley M, Guminski AD. Characteristics and outcomes of oncology unit patients requiring admission to an Australian intensive care unit. *Intern Med J* [internet]. 2019 [consultado 26/02/2025];49(6):734-739. Disponible en: doi: 10.1111/imj.14160
22. 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* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];164(1):249-256. Disponible en: doi: 10.1007/s11060-023-04403-6.
23. Asehounne K, Roquilly A, Cinotti R. Respiratory management in patients with severe brain injury. *Crit Care* [internet]. 2018 [consultado 26/02/2025];22:76. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1994-0>
24. 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* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];20(2):e688. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/688>
25. Lay-Son L, Varas P. Coma anóxico-isquémico en 46 pacientes. Evolución a treinta días y su relación con los reflejos de tronco. *Rev Méd Chile* [internet]. 2006 [consultado 26/02/2025];134:441-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006000400006>
26. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med* [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];46(5):1020-1022. Disponible en: doi: 10.1007/s00134-019-05907-4
27. Lovesio C. *Medicina intensiva*. 7ma ed. Buenos Aires: Editorial Corpus Libros Médicos y Científicos; 2017.
28. John B, Loomba V, John M. Etiology, Clinical Profile and Outcome of Encephalopathy in Elderly. *J Assoc Physicians India* [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];68(3):63-66. Disponible en: doi: <https://journal-api.s3.ap-south-1.amazonaws.com/issues/May2020.pdf>
29. Cerrella-Cano C, Junquera-Alonso E, Terroba-Alonso M, Cano-Calderero FX, Seoane-Blanco L, Armesto-González EM. Capecitabine-induced hyperammonemic encephalopathy. *Rev Esp Enferm Dig* [internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];114(1):56. Disponible en: doi: 10.17235/reed.2021.8129/2021.

30. Lin AL, Avila EK. Neurologic Emergencies in the Patients With Cancer. *J Intensive Care Med* [internet]. 2017 [consultado 26/02/2025];32(2):99-115. Disponible en: doi: 10.1177/0885066615619582
31. Pistone A, Durieux V, Grigoriu B, Meert AP. Management of Acute Complications of Targeted Therapy in Patients With Cancer: A Review of Cases Managed in ICU. *J Intensive Care Med* [internet]. 2019 [consultado 26/02/2025];34(6):435-448. Disponible en: doi: 10.1177/0885066618787788
32. Roth P, Winklhofer S, Müller AMS, Dummer R, Mair MJ, Gramatzki D et al. Neurological complications of cancer immunotherapy. *Cancer Treat Rev* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];97:102189. Disponible en: doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102189
33. Espada-Zurera M, Martínez-Villena B, Carrero-Fernández AM. Manejo de las urgencias y emergencias neurooncológicas. *Medicine* [internet]. 2019 [consultado 26/02/2025];12(90):5293-302. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.11.013>
34. Gonzalez-Castro LN, Milligan TA. Seizures in patients with cancer. *Cancer* [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];126(7):1379-1389. Disponible en: doi: 10.1002/cncr.32708
35. Balloni A, Lari F, Giostra F. Evaluation and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. *Acta Biomed* [internet]. 2016 [consultado 26/02/2025];87(3):329-333. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10521884/>
36. Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Magnífico L, Rebagliati V et al. Hiperglucemia en el paciente Neurocrítico. *Diaeta (B.Aires)* [internet]. 2015 [consultado 26/02/2025];33(150):7-11. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/pdf/diaeta/v33n150/v33n150a01.pdf>
37. Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [internet]. 2012 [consultado 26/02/2025];16(5):R203. Disponible en: doi: 10.1186/cc11812
38. Gruenbaum SE, Bertasi RAO, Bertasi TGO, Gruenbaum BF, Bilotta F. Glycemic control. En: Prabhakar H editor. *Essentials of Evidence-Based Practice of Neuroanesthesia and Neurocritical Care*. Elsevier Inc [consultado 26/02/2025]; 2022 p: 389-394. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821776-4.00028-7>
39. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyperglycemia Associated Metabolic and Molecular Alterations in Cancer Risk, Progression, Treatment, and Mortality. *Cancers (Basel)* [internet]. 2019 [consultado 26/02/2025];11(9):1402. Disponible en: doi: 10.3390/cancers11091402
40. Ramirez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R, Cabello-Aguilera R, Laredo-Sánchez EC. Sepsis en el adulto mayor. En: Carrillo-Esper R, Cabello-Aguilera R editores. *Medicina crítica en el adulto mayor*. Editorial Alfil, S.A de C.V. San Rafael, México [consultado 26/02/2025]; 2020 p: 315-321
41. Hernández-Oliva M, Hernández-Jiménez A, Padrón-Mora M, Pérez-Fleites GJ, Leyva-Hernández A. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos con sepsis en cuidados intensivos. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];19(1):63-75. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000100063&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000100063&lng=es).
42. Gudiol C, Albasanz-Puig A, Cuervo G, Carratalà J. Understanding and Managing Sepsis in Patients With Cancer in the Era of Antimicrobial Resistance. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];8:636547. Disponible en: doi: 10.3389/fmed.2021.636547
43. Nazer L, López-Olivo MA, Cuenca JA, Awad W, Brown AR, Abusara 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* [Internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];30(12):10099-109. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07392-w> PMID:36214879
44. Ahjin-Kim J, Izzy S. Cardiac Complications in Neurocritical Care Patients. En: Nelson SE, Nyquist PA editores. *Neurointensive Care Unit, Current Clinical Neurology*. Springer Nature Switzerland AG 2020. p: 49-56 Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-36548-6\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-36548-6_4)

45. Ma Z, Jiang Z, Li H, Lu A, Wu S, Lu H et al. Prevalence, early predictors, and outcomes of sepsis in neurocritical illnesses: A prospective cohort study. *Am J Infect Control* [Internet]. 2024 [consultado 26/02/2025];52(7):827-833. Disponible en: doi: 10.1016/j.ajic.2024.01.017

46. 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* [Internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];8(1):23. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00305-3> PMID:33336314

47. Battaglini D, De-Rosa S, Godoy DA. Crosstalk Between the Nervous System and Systemic Organs in Acute Brain Injury. *Neurocrit Care* [Internet]. 2024 [consultado 26/02/2025];40(1):337-348. Disponible en: doi: 10.1007/s12028-023-01725-1

48. 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* [Internet]. 2017 [consultado 26/02/2025];12(6):e0178824. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178824> PMID:28598990

49. Legriél 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* [Internet]. 2010 [consultado 26/02/2025];36(2):232-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1709-8>

### FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la aplicación del presente estudio.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Ana Esperanza Jeréz Alvarez, Ariel Sosa Remón.

*Análisis formal:* Ana Esperanza Jeréz Alvarez.

*Investigación:* Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Ariel Sosa Remón.

*Metodología:* Ariel Sosa Remón, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.

*Administración del proyecto:* Ariel Sosa Remón.

*Supervisión:* Arian Jesús Cuba Naranjo.

*Visualización:* Jorge Márquez-Molina.

*Redacción - borrador original:* Ana Esperanza Jeréz Alvarez, Ariel Sosa Remón, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Miguel Emilio García Rodríguez, Arian Jesús Cuba Naranjo, Yudiel Pérez Yero, Jorge Márquez-Molina, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas.

*Redacción - revisión y edición:* Ana Esperanza Jeréz Alvarez, Ariel Sosa Remón, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Miguel Emilio García Rodríguez, Arian Jesús Cuba Naranjo, Yudiel Pérez Yero, Jorge Márquez-Molina, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas.