J. S. INSUASTY

Acceso a una UCI del paciente con cáncer Un cambio de paradigma

Cancer patients admission to intensive care.
A paradigm shift

Ver artículo: página 81

Dr. Jesús Solier Insuasty Enríquez:
Internista, Oncólogo-Clinico. Profesor Departamento de Medicina Interna Universidad Industrial de Santander - UIS; Oncólogo Clínico Unidad de Oncología Hospital Universitario de Santander - HUS, Insuasty Oncología e Investigación SAS. Bucaramanga (Colombia).
E-mail: jesusinsuastyasco@hotmail.com

El paciente con cáncer, es un paciente complejo luchando contra su mismo cáncer el cual puede estar en riesgo de progresión y puede cursar a la vez con comorbilidades propias de su neoplasia o comorbilidades asociadas que pueden requerir manejo en una Unidad de Cuidado Intensivo UCI, esta condición nos puede llevar a veces a tomar “decisiones irracionales” en un grupo de individuos muy vulnerables, conductas que su vez, se constituyen en la única forma de “encontrar una mejor alternativa para resolver cada caso”. El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad en todo el mundo, con 14 millones casos nuevos por año. Cada vez más personas con cáncer ingresan a la UCI para ser tratados por complicaciones infecciosas o no infecciosas asociadas a la enfermedad maligna, para manejo de efectos secundarios del tratamiento o una afección no relacionada con el cáncer. Shock, insuficiencia respiratoria, deterioro neurológico e insuficiencia renal aguda se constituyen en las principales causas de admisión en una UCI de pacientes con cáncer; 30% de ellos presenta neutropenia, asociada a una altísima mortalidad, condición esta que en épocas anteriores teóricamente estaba en contra de su ingreso a la UCI dados los pésimos resultados (1). Sin embargo, actualmente se acepta un sinnúmero creciente de razones de ingreso, entre ellos el manejo de síndromes específicos (por ejemplo, lisis tumoral, obstrucción de las vías respiratorias, severos desequilibrios hidroelectrolíticos, efectos adversos mediados por respuestas inmunes, o para desensibilización a citostáticos tipo paclitaxel). En esta población de pacientes se estima la presencia de falla respiratoria entre 10 y 50%; neutropenia febril entre 5 y 50%, unidas a complicaciones graves o insuficiencia orgánica aguda hasta en 25%; tromboembolismo pulmonar en 20% e inestabilidad hemodinámica, todas estas morbilidades son susceptibles de manejo en una UCI, con

una incidencia de ingreso a cuidado intensivo en 5-7%, cifra que varía según el tipo de tumor y otras variables (1). A medida que los tratamientos oncológicos se vuelven eficaces y mejora el pronóstico del paciente hace probable que se intensifique la necesidad de atención crítica. Se atribuye una mejor supervivencia, aparte del diagnóstico precoz, a la aparición de tratamientos más eficaces, entre ellos tratamientos dirigidos. Se marca un hito con la aparición en 1998 de trastuzumab, seguido por muchas moléculas, entre ellas imatinib para el tratamiento de tumores estromales gastrointestinales (GIST). Surge en el 2011 la inmunoterapia anti-CTLA-4 con Ipilimumab para tratamiento de Melanoma; luego aparecen las terapias anti-PD-L1 alcanzando supervivencias a largo plazo entre 21 y 25% en pacientes con cáncer de pulmón previamente tratados, superando así los resultados alcanzados con la quimioterapia convencional (1). En melanoma, el ipilimumab, los anticuerpos anti-PD1 y los medicamentos anti-MEK o anti-BRAF producen tasas de supervivencia a los 12 meses de 75%, resultados poco comunes de alcanzar con la quimioterapia convencional sola; en cáncer colorrectal, la supervivencia pasó de seis a más de 30 meses en los últimos años, con posibilidad de curación después de tratamientos combinados y metastasectomía (1), y así muchos tumores prevalentes han logrado mejoría similares en supervivencia. Desde ahora ya están en la agenda terapéutica otras novedades que incluyen inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP), inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6 (CDK4/6), antiangiogénicos o inhibidores de tirosin-quinasa (TKIs), entre otros. Pero de los fármacos no solo debemos saber de su eficacia sino también que solo deben ser usados cuando se pueda prevenir y tratar adecuadamente las complicaciones y toxicidades más graves, más si estamos ante terapias nuevas pero aun en categoría emergente.

Actualmente, la admisión a la UCI se considera razonable para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), mutado o re-arreglos de ALK que suelen debutar con insuficiencia respiratoria y requieren ventilación mecánica (VM). En estas condiciones, los inhibidores de la tirosin-quinasa (TKI), como erlotinib o crizotinib, producen una respuesta tumoral rápida asociada a una recuperación espectacular. En estos casos, incluso se ha administrado quimioterapia de urgencia junto con tratamientos de soporte intensivo que involucran VM (1, 2). De hecho, la necesidad de quimioterapia para pacientes con un tumor avanzado diagnosticado recientemente no debe contraindicar la admisión a la UCI; esta puede ser factible en casos muy seleccionados.

Hoy en día, se puede hablar de “un pronóstico mejorado” para los pacientes admitidos en la UCI. Existe mayor conocimiento sobre la fisiopatología de las enfermedades, en particular la falla multiorgánica y los avances en el diagnóstico y el tratamiento; entre ellos se dispone de mejores técnicas de diagnóstico para indicación de acceso a la UCI (ej. diagnóstico de distrés respiratorio), existen escalas de estratificación para sepsis y algoritmos para el tratamiento de neutropenia febril, se dispone también de desarrollo de antifúngicos o VM no invasiva; y, de esta forma han venido mejorando progresivamente los resultados. Sin embargo, no ha sido fácil demostrar un aumento general en la supervivencia de pacientes con cáncer ingresados en una UCI; pues raramente hay una respuesta directa a este tipo de preguntas, puesto que tanto las complicaciones, la diversidad de pacientes, la falta de datos con los fármacos nuevos, la obtención de resultados diversos a largo plazo y la carencia de datos maduros posterior a la inmunoterapia del ha dificultado obtener análisis concisos. Ahora se cree que los pacientes con cáncer se benefician de la admisión en una UCI al igual que otros enfermos con otras afecciones médicas, como cirrosis hepática o insuficiencia cardíaca crónica; a diferencia de los años 90; se reporta una importante disminución en la mortalidad entre pacientes de cáncer admitidos en estas unidades, del 80%, cuando no se disponía fácilmente de VM, al 40% con la disposición más satisfecha (~ 60% requieren VM) (1, 2). Son sorprendentes los resultados de un metaanálisis que reunió 38 estudios de pacientes con cáncer requiriendo ingreso a la

UCI, examinó un total de 6054 pacientes (2097 neutropénicos). Durante el período de estudio (2005-2015), la mortalidad disminuyó en 11%. Curiosamente, la tasa bruta de mortalidad para pacientes neutropénicos frente a pacientes no neutropénicos aumentó en 10%. Sin embargo, después de ajustar las variables de confusión, la neutropenia no tuvo un impacto significativo en la mortalidad (1,2). Paradójicamente, antes se consideraba que el VM era inútil, pero dada la mejora en la tasa de supervivencia lograda en la última década gracias a la ventilación con presión positiva (PPV) se considera mandatorio usar la PPV invasiva o no invasiva en pacientes con cáncer con insuficiencia respiratoria aguda para quienes reciben tratamiento curativo o paliativo, y cuentan con un buen estado funcional; todo a la vez en acuerdo con los deseos del paciente o su representante legal, se ha logrado una supervivencia hospitalaria del 60%, y una tasa de mortalidad de solo 26 % (1). La admisión precoz de pacientes críticos oncológicos mejora su pronóstico y se ha identificado como un factor independiente asociado a mayores tasas de supervivencia.

Se pretende un cambio en el paradigma del tratamiento en UCI del paciente con cáncer dados los adelantos terapéuticos y logros tanto en el manejo del cáncer como el de las UCI (1-3). En el 2011, se publicó un consenso internacional sobre los criterios de admisión a una UCI en pacientes con cáncer (1, 2). El consenso justifica la admisión en cuatro circunstancias: 1) La razón de la admisión a la UCI debe ser reversible, independientemente del cáncer, 2) El pronóstico del cáncer en sí debe justificar la aplicación de tratamientos potencialmente agresivos, dada la expectativa de poder mantener posteriormente una calidad de vida adecuada, 3) El paciente, o sus representantes legales cuando es necesario, no rechazan el tratamiento en la UCI y 4) El paciente tiene una buena calidad de vida antes de la complicación, con opciones factibles de tratamiento del cáncer y expectativas razonables de supervivencia.

Cada día es más estrecha la relación entre Oncología y la Medicina de Cuidados Intensivos; ella pretende vencer discrepancias existentes de 15% entre oncólogos/hematólogos con respecto a la idoneidad de transferir un paciente a la UCI. Para tal propósito, el pronóstico de cada paciente debe establecerse de manera adecuada y precisa; se debe planificar anticipadamente (junto con el paciente y su fa-

milia) posibles complicaciones; también crear planes para el tratamiento futuro y, contemplar la admisión temprana o el tratamiento adecuado para la disfunción orgánica, así como discutir planes de tratamiento paliativo. Incluso se propone una “política de admisión de prueba a UCI”, con una transición rápida a cuidados paliativos si la evolución es desfavorable, ante todo en pacientes con cáncer avanzado (1, 2). El cáncer NO es una realidad clínica y molecular única. El papel fundamental del oncólogo es aportar con sus conocimientos previos sobre el paciente, factores pronósticos y posibilidades de recuperación, contribuir también con el manejo de complicaciones específicas (p. ej., toxicidad inducida por fármacos, neutropenia, etc.). Otra interacción esperada del oncólogo durante el seguimiento, es su colaboración con el médico de cuidados intensivos en la toma de decisiones (por ejemplo, inicio de medidas de apoyo agresivas, transición a cuidados paliativos, etc.). A futuro inmediato la era de la inmunoterapia va a ser la que determina quién es elegible para la admisión completa (decisión de administrar todas las técnicas avanzadas de soporte vital si es necesario, incluidas maniobras de reanimación cardiopulmonar y VM), o realizar pruebas de UCI (código completo durante 3-4 días seguido de reevaluación del nivel de apoyo en el futuro), o la no admisión a la UCI, que puede ser extremadamente compleja, dada la incertidumbre que rodea la posibilidad del paciente de convertirse en un sobreviviente a largo plazo.

Desde junio de 2017 y en consenso con múltiples instituciones a nivel mundial se firmó un acuerdo en el cual se destacan como aspectos importantes para el manejo del paciente con cáncer que requiere UCI (2): 1) Contribuir a mejorar la atención para pacientes con cáncer con complicaciones críticas para quienes está indicada la intensificación del tratamiento de soporte. 2) Ayuda en la toma de decisiones compartidas entre Oncología y Medicina de Cuidados Intensivos, mediante el diseño conjunto de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia, que establecen las principales indicaciones para la admisión en la UCI y el tratamiento del cáncer pacientes, abordando sus diferencias y características especiales con respecto a otros pacientes. 3) Contribuir a la estandarización de la atención

para estos pacientes, reduciendo la variabilidad injustificada, la subjetividad y el sesgo en toma de decisiones. 4) Generar canales de comunicación para impulsar la información intercambio entre ambas especialidades, con el objetivo de profundizar en los aspectos científicos y éticos de la toma de decisiones. 5) Contribuir a crear grupos de trabajo dedicados a aspectos específicos del tratamiento (infecciones en individuos inmunodeprimidos, VM no invasiva en pacientes con cáncer, etc.). 6) Investigación Clínica en este campo.

En este orden de ideas, la doctora Rojas Ruiz, y cols. publican en este volumen, el primer acercamiento en Colombia sobre Evaluación del desempeño pronóstico de dos puntajes de predicción de mortalidad a siete días en pacientes adultos oncológicos críticamente enfermos admitidos a una UCI, con el objetivo de medir la severidad de la enfermedad y el pronóstico de los pacientes, para posteriores toma de decisiones clínicas, estandarizar la investigación y facilitar la comparación de la calidad de la atención. En la evaluación de desempeño de los puntajes pronósticos encontró a APACHE IV como un buen indicador en la predicción de mortalidad de pacientes oncológicos críticamente enfermos (3). Este estudio se constituye, por consiguiente en un referente muy útil para los médicos en su labor diaria, al permitirle distinguir los pacientes con alta probabilidad de mortalidad. Se alienta a la comunidad médica que trabaja en este campo (hemato-oncólogos e intensivistas) a desarrollar registros clínicos conjuntos y proyectos de investigación clínica o básica que nos permitan comprender mejor los factores pronósticos de pacientes críticos oncológicos y generar evidencia de los mejores enfoques diagnósticos y terapéuticos

Referencias

1. **Carmona-Bayonas A, et al.** Intensive care in cancer patients in the age of immunotherapy and molecular therapies: Commitment of the SEOM-SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.01.008>
2. **Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, et al.** The intensive care medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43:1366-82.
3. **Rojas IT, Méndez A, Rincón F.** Evaluación del desempeño pronóstico de dos puntajes de predicción de mortalidad a siete días en pacientes adultos oncológicos críticamente enfermos admitidos a una unidad de cuidados intensivos. *Acta med Colomb* 2018; 43: 81-89