

## Pacientes adultos graves con enfermedad hematológica maligna y su atención en unidades de cuidados intensivos

Critically ill adult patients with malignant hematological disease and their care in intensive care units

Zuzet Sánchez Acosta;<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4971-6758>

Juan Antonio Figueroa Sáez; <https://orcid.org/0000-0001-8995-3315>

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

\*Autor para correspondencia (zuzetsanchezacosta@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Las mejoras en el pronóstico de las enfermedades hematológicas malignas condicionan que en algún momento de su enfermedad estos pacientes sean tratados en las unidades de cuidados intensivos. Para hematólogos e intensivistas el manejo de los enfermos graves constituye un desafío.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes graves con enfermedad hematológica maligna y su atención en unidades de cuidados intensivos.

**Métodos:** Se realizó una investigación bibliográfica-documental del tema. Se consultaron artículos de los últimos diez años, en inglés y español, en las bases de datos como SciELO, ScienceDirect, Medline y Pubmed

**Conclusiones:** El conocimiento de la atención y manejo de los pacientes graves con enfermedad hematológica maligna permite un monitoreo adecuado y la creación de estrategias individuales para mejorar la sobrevida de estos enfermos en la terapia intensiva.

**Palabras clave:** Paciente adulto grave; enfermedad hematológica maligna; unidad de cuidados intensivos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Improvements in the prognosis of malignant hematological diseases mean that at some point during their illness these patients are treated in intensive care units. For hematologist and intensivists, the management of seriously ill patients is a challenge.

**Objectives:** To analyze the characteristics of seriously ill patients with malignant hematological disease and their care in intensive care units.

**Methods:** Bibliographical-documentary research on the subject was carried out. Articles from the last ten years, in English and Spanish, were consulted in databases such as SciELO, ScienceDirect, Medline, and Pubmed.

**Conclusions:** Knowledge of care and management of seriously ill patients with malignant hematological disease allows adequate monitoring and the creation of individual strategies to improve the survival of these patients in intensive care.

**Keywords:** Seriously ill patient; malignant hematological disease; intensive care unit

Recibido: 18/07/23

Aceptado: 27/12/23

## **Introducción**

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) son servicios que se encargan tanto de la vigilancia como de los tratamientos intensivos del paciente grave, para ello se apoyan en medios avanzados de soporte cardiopulmonar y dispositivos electrónicos de vigilancia de las funciones vitales, con un personal médico y de enfermería entrenados para tal propósito y tienen como objetivo la recuperación

del sistema orgánico vital afectado junto con el tratamiento de la enfermedad de base para garantizar una aceptable calidad de vida.<sup>(1)</sup>

Los pacientes con neoplasia hematológica también requieren de los servicios especializados. A finales del año 1970 se logran los primeros avances en el tratamiento antineoplásico de la enfermedad de Hodgkin y luego con la leucemia infantil, lo que hizo posible la implementación de camas en las UCI para la atención específica de estos pacientes; sin embargo, el pronóstico de estos siempre es considerado desfavorable, lo que limita en muchas ocasiones su tratamiento.<sup>(2)</sup>

Durante las décadas de 1980 y 1990, la elevada mortalidad de los pacientes con cáncer en estado crítico que requerían de soporte vital favoreció el rechazo de la admisión de estos enfermos a las UCI; en especial los pacientes con neoplasias hematológicas que seguían clasificados en el grupo de pacientes irrecuperables.<sup>(3)</sup>

En las últimas décadas, aunque la mortalidad continúa elevada, se ha reportado un aumento en la sobrevida de los pacientes con neoplasias hematológicas y un mejor pronóstico, lo que ha obligado a plantear nuevos criterios sobre este tema. Esto se debe, en primer lugar, a los avances en el diagnóstico y tratamiento de las hemopatías malignas que han alcanzado una sobrevida global mejorada, al desarrollo de técnicas no invasivas y mejores estrategias de tratamiento en la UCI.<sup>(4)</sup>

En consenso con varias instituciones a nivel mundial, en el año 2017 se firmó un acuerdo para el manejo del paciente con cáncer que requieren de cuidados intensivos. Este se basa en mejorar la atención del paciente con cáncer que necesite de cuidados críticos, la toma de decisiones compartidas entre oncólogos, hematólogos e intensivistas y la creación conjunta de mejores estrategias para el manejo de este tipo de pacientes.<sup>(5)</sup>

El objetivo del presente trabajo fue analizar las características de los pacientes adultos graves con neoplasias hematológicas y su atención en la UCI.

## Métodos

Se realizó una revisión de la literatura a través de bases de datos PubMed, Scielo, ScienceDirect, Medline y el motor de búsqueda Google Académico. Se utilizaron como referencia artículos publicados principalmente en los últimos diez años, en el idioma inglés y español. Los descriptores utilizados fueron: paciente adulto grave; enfermedad hematológica maligna; unidad de cuidados intensivos.

## Desarrollo

En la actualidad, hasta el 22 % de los ingresos a la UCI son debidos a hemopatías malignas, con una mejoría sustancial en la supervivencia de estos enfermos, lo que demuestra el beneficio de la atención crítica en pacientes con este tipo de enfermedades. Sin embargo, aún existen controversias sobre cuál es el momento idóneo para la admisión.<sup>(4, 5)</sup>

Para el manejo de los pacientes con cáncer en estos servicios es preciso contar con indicadores objetivos que posibiliten estandarizar a estos enfermos en términos de gravedad y estimar de forma prospectiva la mortalidad.<sup>(6)</sup>

La predicción de la supervivencia a través de factores pronósticos permite definir criterios de ingreso en la UCI, racionalizar la atención médica según el grado de necesidad y distribuir los recursos sanitarios de forma eficiente, sobre todo para la atención de los pacientes con hemopatías malignas por el alto costo que deriva su atención en estas unidades.<sup>(4,5,6)</sup>

En el proceso de selección para la admisión de los pacientes con hemopatías malignas a las UCI el pronóstico de la enfermedad de base es muy considerado; sin embargo, está demostrado que se deben separar las características de la enfermedad hematológica de las alteraciones fisiológicas que ocasiona la enfermedad aguda que motiva el ingreso en la UCI, que es lo que condiciona la muerte.<sup>(6)</sup>

El pronóstico de los pacientes con hemopatías malignas que son admitidos en la UCI está determinado por el número y la gravedad de las fallas orgánicas, que

comprende el síndrome de disfunción múltiple de órganos, la principal causa de muerte de estos pacientes.<sup>(4,5,6)</sup>

La escala secuencial de insuficiencias orgánicas (*SOFA siglas del inglés: Secuencial Organ Failure Assessment*) es la más utilizada, por ser simple, fiable, objetiva, específica para la función de cada órgano. Además, puede ser usada de forma ordenada durante la estancia del individuo en múltiples escenarios clínicos.<sup>(7)</sup>

Esta escala fue desarrollada en 1994, en consenso con el nombre de evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis y, luego fue denominada evaluación de fallo orgánico secuencial.<sup>(8)</sup> Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis sistemas de órganos (respiratorio, cardiovascular, hematológico, digestivo, renal y neurológico). Cada sistema recibe una puntuación que va de cero a cuatro puntos según la disfunción del órgano afectado. Cuanto mayor es la puntuación, mayor es la gravedad. Los pacientes con neoplasias hematológicas y puntaje de SOFA mayor o igual de diez puntos tienen tasas de mortalidad en UCI entre un 67 y un 100 %.<sup>(8)</sup>

Basado en esta escala, la tendencia actual, es utilizar la gravedad de la disfunción orgánica para identificar los pacientes en quienes la mejoría de la disfunción sugiere de forma indirecta que la continuidad del tratamiento médico intensivo aumenta la sobrevida y los beneficios potenciales.<sup>(7, 8)</sup>

El estado de inmunosupresión en los pacientes con hemopatías malignas está relacionado con su condición subyacente o por los tratamientos a que son sometidos, esto hace que aumente el riesgo y la gravedad de la sepsis, que puede ser causada por gérmenes oportunistas o reactivación de una infección latente. Sin embargo, muchas veces la etiología de la sepsis no está clara y los síntomas clínicos son inespecíficos, lo que con frecuencia conduce a retrasos en el diagnóstico.<sup>(9, 10)</sup>

La neutropenia febril causada por el tratamiento antineoplásico en esta población de enfermos es una complicación grave y el tratamiento de emergencia incluye la

toma de cultivos de sangre y la administración empírica de antibióticos de amplio espectro.<sup>(9)</sup>

La sepsis relacionada con las líneas de acceso venoso permanente es común y el control de la fuente debe ser oportuno. Si no hay alternativa, se identifica el foco de infección y luego se recomienda la eliminación de las líneas permanentes.<sup>(10)</sup>

La probabilidad de infecciones oportunistas en estos pacientes es mayor, lo que requiere una investigación microbiológica más detallada. La necesidad de continuar la terapia empírica en ausencia de un diagnóstico confirmado puede incluir múltiples antimicrobianos y medicamentos antivirales lo que aumenta el riesgo de toxicidad de los medicamentos y también la acumulación de líquidos que pueden ser peligroso, en particular cuando existe una lesión renal aguda concurrente. La resistencia a múltiples fármacos en microorganismos gramnegativos aumenta la incidencia en esta población.<sup>(9,10)</sup>

La insuficiencia respiratoria aguda es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados con neoplasias hematológicas y por lo general se asocia a un desenlace fatal, en especial aquellos enfermos que requieren de ventilación mecánica invasiva. La neumonía en el contexto de hemopatías malignas difiere de forma notable de la neumonía adquirida en la comunidad debido a la inmunosupresión de estos enfermos, lo que obliga a descartar una gama más amplia de microorganismos como etiología; esto sumado a la exposición al ambiente hospitalario y a la utilización previa de antimicrobianos hace más complejo el manejo de estos pacientes.<sup>(11,12)</sup>

Las hemorragias son un problema frecuente en estos pacientes y asciende a casi el 30 % de los pacientes con neoplasias hematológicas. Estos episodios pueden ir desde un sangrado de bajo grado hasta una hemorragia grave o incluso amenazante para la vida y son causados por la presencia de trombocitopenia debida al cáncer o a su tratamiento, el uso de determinados fármacos y, en ocasiones, coagulopatías causadas por el propio cáncer.<sup>(13)</sup>

Existen diferentes clasificaciones de la hemorragia según su gravedad, orientadas a homogeneizar la evaluación del sangrado. Una de las clasificaciones más empleadas es la de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (*ISTH*, del inglés *International Society on Thrombosis and Haemostasis*).<sup>(14)</sup>

La *ISTH* define como *hemorragia mayor* la que causa la muerte, la hemorragia en un órgano crítico o la que provoca un descenso de hemoglobina de 2 g/L o más u ocasiona la transfusión de dos o más unidades de hematíes y, considera como *hemorragia menor* con forma clínica relevante, cualquier síntoma de hemorragia que no cumple criterios de hemorragia mayor según los criterios *ISTH*, pero que tiene al menos uno de los criterios siguientes: requiere intervención médica, causa hospitalización, causa un incremento de la atención sanitaria y precisa la evaluación directa del paciente.<sup>(15)</sup>

Las causas más frecuentes de sangrado por la que estos pacientes requieren ingreso en la UCI son: los sangramientos digestivos y la hemorragia cerebral con una alta tasa de mortalidad asociada.<sup>(13,14,15)</sup>

La mucositis puede favorecer las hemorragias gastrointestinales. La lesión de la mucosa que se produce en la cavidad oral, en las regiones faríngea, laríngea y esofágica o en otras zonas del tracto gastrointestinal se observan con mucha frecuencia en estos pacientes por el uso de la antraciclina en el tratamiento de inducción.<sup>(16)</sup>

La hemorragia cerebral es causada por la trombocitopenia grave resultado del tratamiento o de la propia enfermedad neoplásica por infiltración medular.<sup>(25)</sup> La posibilidad de sangrado espontáneo aumenta con recuentos plaquetarios menores que 10 000/mm<sup>3</sup> y, con cifras menores que 50 000/mm<sup>3</sup> los procedimientos quirúrgicos pueden complicarse con sangrado, como es el caso de inserción del catéter venoso central.<sup>(17)</sup>

Una escala de Glasgow menor de 15 puntos es un factor pronóstico de falla orgánica y en consecuencia de menor supervivencia para estos pacientes.<sup>(17, 18)</sup>

El vínculo entre la trombosis asociada al cáncer (CAT) y las hemopatías malignas suele ser subestimado y se encuentra a la sombra de las complicaciones hemorrágicas; sin embargo, su incidencia es la misma que en los tumores sólidos, e incluso pueden ser la forma de presentación de una leucemia aguda. Se estima que la CAT para los pacientes con leucemias agudas se encuentra entre un 4-10 % durante los primeros 6 meses del diagnóstico durante la fase de inducción y puede llegar hasta 11 % en el caso de la leucemia mieloide aguda promielocítica.<sup>(19)</sup>

El diagnóstico temprano, así como la elección del tratamiento anticoagulante en estos enfermos constituye un reto para los médicos intensivistas por su asociación con el aumento de la mortalidad temprana en la UCI.<sup>(19,20)</sup>

El conocimiento de las características de los pacientes adultos graves con enfermedad hematológica maligna permite establecer los indicadores fiables de la atención médica en las UCI, con el objetivo de crear las mejores estrategias de trabajo.

## Referencias bibliográficas

1. Torres VB, Vassalo J, Silva UV, Caruso P, Torelly AP, Silva E, et al. Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications. PLoS One. 2016 Oct 20;11(10):e0164537. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164537>.
2. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. Curr Opin Oncol. 2009; 21(4):318-26. doi: <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32832b68b6>.
3. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, Dreyfus F, Vaxelaire JF, Nouira S, et al. Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? Intensive Care Med. 1990;16(5):291-7. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01706352>.

4. Vijenthira A, Chiu N, Jacobson D, Freedman Z, Cheung M, Goddard S, et al. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy. *Sci Rep.* 2020; 10(1):21145. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7>
5. De Vries VA, Müller M, Arbous MS, Biemond BJ, Blijlevens N, Kusadasi N, et al. Long-Term Outcome of Patients With a Hematologic Malignancy and Multiple Organ Failure Admitted at the Intensive Care. *Crit Care Med.* [Internet]. 2019; 47(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003526>
6. 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(2):81-9. Doi: <https://doi.org/10.36104/amc.2018.895>
7. Probst L, Schalk E, Liebrechts T, Zeremski V, Tzalavras A, von Bergwelt - Baildon M, et al. Working Party on Intensive Care Medicine in Hematologic and Oncologic Patients (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Prognostic accuracy of SOFA, qSOFA and SIRS criteria in hematological cancer patients: a retrospective multicenter study. *J Intensive Care.* 2019; 7:41. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0396-y>
8. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA scores to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800. doi: <https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>.

9. Ba Y, Shi Y, Jiang W, Feng J, Cheng Y, Xiao L, et al. Current management of chemotherapy-induced neutropenia in adults: key points and new challenges: Committee of Neoplastic Supportive-Care (CONS), China Anti-Cancer Association Committee of Clinical Chemotherapy, China Anti-Cancer Association. *Cancer Biol Med.* 2020;17(4):896-909. doi: <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0069>.
10. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
11. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: The Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1808-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4947-1>.
12. Dumas G, Demoule A, Mokart D, Lemiale V, Nseir S, Argaud L, et al. Center effect in intubation risk in critically ill immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care.* 2019 Sep 6;23(1):306. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2590-7>.
13. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2005; 3(4):692-4. Disponible en <https://10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x>.
14. Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, Schulman S; Subcommittee on Control of Anticoagulation. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH.

- J Thromb Haemost. 2015; 13(11):2119-26. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.13140>
15. Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, Schulman S; Subcommittee on Control of Anticoagulation. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2015; 13(11):2119-26. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jth.13140>.
16. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, *et al.* Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014; 120(10):1453-61. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>
17. Kuter DJ, Phil D Managing. Thrombocytopenia Associated With Cancer Chemotherapy. Oncology (Williston Park). 2015;29(4):282-94
18. Liebman HA. Thrombocytopenia in cancer patients. Thromb Res. 2014; 133(Suppl 2):S63-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(14\)50011-4](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(14)50011-4)
19. Kekre N, Connors J.M. Venous thromboembolism incidence in hematologic malignancies. Blood Rev. 2019; 33:24-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.06.002>.
20. Mege D, Aubert M, Lacroix R, Dignat-George F, Panicot-Dubois L, Dubois C, *et al.* Involvement of Platelets in Cancers. Semin Thromb Hemost. 2019; 45(06):569-75. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693475>