

## Una mirada a la edad como factor pronóstico en el adulto mayor con cáncer y complicaciones neurológicas

### A Look at Age as a Prognostic Factor in Older Adults with Cancer and Neurological Complications

Ariel Sosa Remón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5128-4600>

Ana Esperanza Jerez Álvarez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4741-6236>

Miguel Emilio García Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6298-3554>

Jhossmar Cristians Auza-Santivañez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7703-2241>

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

<sup>2</sup>Instituto Académico Científico Quispe-Cornejo. La Paz, Bolivia.

\* Autor para la correspondencia: [arielsremon@gmail.com](mailto:arielsremon@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** El impacto de la edad avanzada sobre el pronóstico de los pacientes con cáncer y complicaciones neurológicas internados en Cuidados Intensivos es motivo de investigación y controversia.

**Objetivo:** Describir aspectos de interés sobre la edad como factor pronóstico en el adulto mayor con cáncer y complicaciones neurológicas.

**Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura en los principales motores de búsqueda y bases de datos biomédicos. Se seleccionaron 41 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Resultados:** La edad avanzada en los pacientes es con frecuencia un factor importante para que los médicos, familiares e incluso el propio paciente rechacen el ingreso a la terapia intensiva. Sin embargo, la evidencia apunta que esta no representa un factor pronóstico por sí sola. La carga de comorbilidades como el cáncer ha sido descrita como uno de los principales factores de predicción de la mortalidad en estudios publicados. En el adulto mayor con cáncer, la carga fisiopatológica sobre el pronóstico de la complicación es elevada, pues no solo depende del efecto de la malignidad en el resultado final; sino de las afectaciones sobre un cerebro vulnerable debido a la senescencia celular del tejido cerebral.

**Conclusiones:** La edad avanzada no representa un impedimento para la atención neurocrítica de los pacientes con cáncer. Sin embargo, la literatura que sustenta

esta evidencia es escasa, y requiere una mejor comprensión de la asociación fisiopatológica de la edad avanzada, el cáncer, las complicaciones neurológicas asociadas y el pronóstico.

**Palabras clave:** adulto mayor; cáncer; edad avanzada; complicaciones neurológicas; emergencias neurológicas; pronóstico; mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** The impact of advanced age on the prognosis of patients with cancer and neurological complications admitted to the Intensive Care Unit is a subject of ongoing research and controversy.

**Objective:** To describe key aspects regarding age as a prognostic factor in older adults with cancer and neurological complications.

**Methods:** A narrative literature review was conducted using major search engines and biomedical databases. Forty-one articles meeting the inclusion criteria were selected.

**Results:** Advanced age in patients frequently serves as a significant factor leading physicians, family members, and even the patients themselves to decline admission to intensive care. However, available evidence suggests that age, in and of itself, does not constitute a prognostic factor. The burden of comorbidities, such as cancer, has been identified in published studies as one of the primary predictors of mortality. In older adults with cancer, the pathophysiological burden impacting the prognosis of a complication is substantial; the outcome depends not only on the effect of malignancy itself but also on the impact upon a brain rendered vulnerable by cellular senescence within the cerebral tissue.

**Conclusions:** Advanced age does not constitute a barrier to neurocritical care for patients with cancer. However, the literature supporting this evidence remains scarce to date, requiring deeper understanding of the pathophysiological interplay among advanced age, cancer, associated neurological complications, and prognosis.

**Keywords:** older adult; cancer; advanced age; neurological complications; neurological emergencies; prognosis; mortality.

Recibido: 13/05/2025

Aceptado: 15/06/2025

## Introducción

El impacto de la edad avanzada sobre el pronóstico de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es motivo de investigación y controversia desde hace décadas. En los estudios realizados en poblaciones de pacientes adultos en general, la edad avanzada resultó ser un factor independiente de mal pronóstico.<sup>(1,2)</sup>

La principal causa de muerte de los ancianos ha sido adjudicada a la presencia de comorbilidades graves como el cáncer, o a la mayor prevalencia de complicaciones asociadas a la enfermedad principal. Sin embargo, en aquellos estudios en los cuales se analizó la edad como factor pronóstico, específicamente entre poblaciones de ancianos de diferentes edades, los resultados no fueron tan claros.<sup>(1,2)</sup>

En algunas, el deceso fue mayor en los más ancianos, y en otras estuvo más relacionada a las comorbilidades y a la patología aguda que motivó la internación. La mortalidad del adulto mayor en la UCI está considerada entre 13 % y un 31 %. No obstante, los análisis en subgrupos específicos de estos enfermos han mostrado que puede variar entre 4,3 % y un 22,1 % en pacientes quirúrgicos y un 39 % y un 48 % en los clínicos.<sup>(1,2)</sup>

Lo anteriormente, justifica la inexistencia de un acuerdo en relación con si la evolución desfavorable en los pacientes ancianos internados en UCI se debe fundamentalmente al proceso normal de envejecimiento, al estado previo de salud o la enfermedad aguda en sí misma.<sup>(1,2)</sup>

En la actualidad no se dispone de instrumentos necesarios que permitan pronosticar que paciente adulto mayor se beneficiará del ingreso a la UCI y cual no. En función de lo comentado, se realizó esta revisión de la literatura con el objetivo de describir aspectos de interés sobre la edad como factor pronóstico en el adulto mayor con cáncer y complicaciones neurológicas.

## Métodos

Se desarrolló una revisión de la literatura de tipo no sistemática. La búsqueda se realizó en bases de datos de referencias y motores de búsqueda PubMed/Medline, ScIEIO, Google Académico y BVS Cuba. Se incluyeron los términos: adulto mayor/cáncer; adulto mayor/tumor sólido; edad/cuidados intensivos/pronóstico; complicaciones neurológicas/cáncer; emergencias neurológicas/pronóstico; emergencia neurológica/cáncer/pronóstico, así como sus traducciones al inglés.

La revisión se realizó entre los meses de agosto de 2024 y enero de 2025. Se incluyó un total de 41 referencias para el desarrollo del tema de investigación las cuales cumplieron con los criterios de selección.

## Resultados

### Edad avanzada como criterio de ingreso en la UCI

La edad avanzada es con frecuencia un factor importante para que médicos, familiares e incluso el propio paciente rechace ingresar a una UCI. Una revisión sistemática con metaanálisis reciente llevada a cabo por Foley y otros<sup>(3)</sup> incluyeron seis estudios que cumplieron los criterios de inclusión y, en tres de ellos identificaron factores asociados con la admisión, como una mayor autosuficiencia premórbida, preferencias del paciente, alineación entre los objetivos de tratamiento del paciente y médico, con una edad menor de 85 años y ausencia de cáncer o ingreso previo en UCI.

Los factores asociados con la negativa a admitir se identificaron en los seis estudios e incluyeron disponibilidad limitada o nula de cama, nivel de experiencia médica en la UCI, pacientes considerados demasiado enfermos o demasiado bien para beneficiarse y la edad avanzada. Sin embargo, la gran mayoría de los supervivientes y sus familiares aceptaría un reingreso después, incluso en situaciones de expectativas limitadas.

Según Sánchez-Medina,<sup>(4)</sup> la mayoría de los autores coinciden en que la edad por sí sola no debe ser un criterio de exclusión para ingresar en dichas unidades.

A medida que aumentaba la edad, los hombres eran cada vez más propensos que las mujeres a ingresar a la UCI, independientemente del diagnóstico. Los médicos seleccionan pacientes en función de la edad cronológica, aunque con considerables variaciones entre los centros hospitalarios. Mientras que la edad se identifica como un factor de riesgo independiente para la mortalidad en la UCI en poblaciones no seleccionadas, las comorbilidades, la fragilidad y la gravedad de la enfermedad parecen ser factores de riesgo más importantes que la edad misma en poblaciones de pacientes adultos mayores.<sup>(5)</sup>

Las directrices de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos para ingreso, alta y triage de la UCI recomiendan que las decisiones de admisión para pacientes mayores de 80 años no se basen en su edad cronológica, sino en su gravedad de la enfermedad, comorbilidades, estado funcional basal y preferencias personales. La Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva tiene recomendaciones similares y establecen que las decisiones de triaje de la UCI nunca deben basarse

en la edad de un paciente, y la decisión final de admitir a un paciente en la UCI debe ser tomada por el médico de la UCI.<sup>(3)</sup>

Estas pautas establecen que, si bien los sistemas de puntuación pueden ayudar a tomar decisiones, en última instancia, la decisión de admitir a un paciente en la UCI depende de la causa más que los factores sean tomados en cuenta y la experiencia del médico de la UCI, con la aportación de otros miembros del equipo de salud como enfermeros.<sup>(3)</sup>

Otro punto de interés resulta el efecto de los cuidados intensivos al alta del paciente. El síndrome de cuidados posintensivos incluye los síntomas físicos, neurocognitivos y psicológicos que aparecen con frecuencia en los supervivientes de enfermedades críticas. Juntos, estos síntomas pueden afectar a la función física, la salud mental y la calidad de vida en general durante meses o años después del alta hospitalaria. En las poblaciones de edad avanzada, suele ser difícil calificar los déficits detectados después de una enfermedad aguda como secundarios a la enfermedad o atribuidos al estado premórbido o al envejecimiento.<sup>(6)</sup>

### **Edad avanzada como factor pronóstico de mortalidad**

Una revisión sistemática con metaanálisis reciente conducida por Vallet y otros<sup>(7)</sup> tuvieron como objetivo identificar la mortalidad y los factores asociados a este en pacientes adultos mayores ingresados en la UCI. La mortalidad osciló entre un 1 y un 50 % y la edad no se estableció como un factor pronóstico de muerte en la UCI. Sin embargo, si se asoció a la mortalidad a los 3, 6 y 12 meses después del alta de la UCI. Entre las limitaciones descritas, los autores exponen heterogeneidad en los estudios consultados.

Otro metaanálisis más reciente, no asoció la edad del adulto mayor a la mortalidad en pacientes con la COVID-19 grave.<sup>(8)</sup>

La mayoría de las publicaciones sobre resultados de cuidados intensivos informan una tasa de supervivencia disminuida que no depende únicamente de la edad de los pacientes. La mortalidad a un año posterior a su egreso de la UCI es de 65 % y la calidad de vida de los sobrevivientes se reduce significativamente a la mitad de los pacientes que sobreviven.<sup>(5)</sup>

Existen diferencias en el resultado satisfactorio de los ancianos dependiendo de la etiología de ingreso a la UCI; los pacientes con patología quirúrgica, en comparación con patología médica, tienen un resultado favorable en relación con la mortalidad. Después de un año del egreso de la UCI, la mayoría de los pacientes fallecen y el porcentaje de recuperación completa es mínima.<sup>(5)</sup>

En Latinoamérica, un estudio evaluó las características clínicas y la mortalidad de los adultos mayores que ingresaron en una UCI de un hospital público en México. Se encontró que, a mayor edad, mayor gravedad de la enfermedad aguda medida por la escala APACHE II, mayor presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y mayor uso de ventilación mecánica artificial (VMA) existe un mayor riesgo de muerte en la UCI.<sup>(9)</sup>

La mortalidad fue similar a la reportada en otras unidades de Latinoamérica y otras partes del mundo. Además, se evidenció que la mortalidad de los sujetos de 65 años y mayores es ligeramente mayor o similar a la de los pacientes jóvenes, después de ajustarse a las variables confusoras, pudiendo la edad contribuir en menor grado al riesgo de muerte en comparación con la gravedad de la enfermedad (aunque en este estudio, este fenómeno no ocurrió).<sup>(9)</sup>

Se evidencia que la edad por sí sola no es un predictor confiable de mortalidad en la UCI, y otros sistemas para evaluar la gravedad de la enfermedad y la cuantificación del riesgo deben ser validados y utilizados para guiar las decisiones basadas en el cuidado.<sup>(6)</sup>

Las enfermedades agudas, comorbilidad basal y la fragilidad deben ser interpretadas junto con condiciones específicas de los pacientes y preocupaciones para guiar la atención médica. Junto con la definición de los objetivos de atención, el estado de los códigos y las discusiones al final de la vida son valiosas para asegurar que los equipos de atención y las familias se comuniquen y estén informadas sobre los riesgos asociados con enfermedades agudas, así como intervenciones que sostienen la vida, independientemente del estado del paciente en el ingreso.<sup>(6)</sup>

Sobre los modelos pronósticos disponibles que utilizan la edad como variable, existe una discusión en curso sobre la sustitución de la edad cronológica por la edad biológica para mejorar la precisión predictiva de las puntuaciones de gravedad de la enfermedad en pacientes muy viejos. Sin embargo, esto requiere una definición robusta de la edad biológica. Incluso si esta definición se centrara en la fragilidad como marcador de la vulnerabilidad relacionada con la edad al estrés, una evaluación completa del paciente individual podría ser necesaria más que un simple cribado para producir un impacto confiable y significativo en el rendimiento de los modelos de predicción.<sup>(10)</sup>

### **Edad avanzada, cáncer y cuidados intensivos**

El incremento irreversible de la población adulta mayor, en relación con los índices elevados de esperanza de vida, incluso en países subdesarrollados, ha traído como consecuencia el aumento de la incidencia de enfermedades crónicas asociadas al

envejecimiento, entre ellas el cáncer. El envejecimiento es el factor de riesgo más importante de las enfermedades malignas, cuya prevalencia aumenta drásticamente a medida que los adultos envejecen, alcanzando un pico alrededor de los 85 o 90 años, cuando la incidencia de nuevos diagnósticos de cáncer comienza a disminuir. Se considera que está estrechamente vinculado al cáncer, porque el envejecimiento y la oncogénesis comparten mecanismos comunes y los tejidos envejecidos favorecen la progresión tumoral.<sup>(11)</sup>

Los reportes de organizaciones mundiales en 2020 describen que el cáncer ocupó la primera causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y se espera un incremento de 47 % en el número de casos para el año 2040 respecto al 2020. Esto es, un aumento de la carga mundial a 27,5 millones de nuevos casos de cáncer y 16,3 millones de muertes relacionadas con este.<sup>(12,13)</sup>

Sin embargo, la prevalencia de factores que aumentan el riesgo, como el tabaquismo, una dieta poco saludable y la falta de actividad física, podrían aumentar significativamente la carga futura de los tumores malignos. El cáncer es principalmente una enfermedad de los ancianos, y más del 80 % de los casos de estos surgen en humanos mayores de 50 años.<sup>(12,13)</sup>

En Cuba, la mortalidad por cáncer es más prevalente en los adultos mayores independientemente del sexo. Y la segunda causa de decesos después de las enfermedades cardiovasculares.<sup>(14)</sup> No obstante, estos datos no especifican el lugar de muerte y los factores asociados a la defunción. Se cuentan con escasas investigaciones en el medio de los cuidados intensivos y los pacientes con cáncer en Cuba. Lo que limita la búsqueda de información eficiente y actualizada a un reducido número de investigaciones publicadas, provenientes en su totalidad del Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR) de la Habana, Cuba, el cual cuenta con una UCI oncológica (UCIO).

Paralelamente, en los últimos años se ha observado una mejora considerable en los resultados de los pacientes con cáncer críticamente enfermos. A pesar de estos hallazgos, el cáncer todavía se considera una condición que predispone la denegación del ingreso en la UCI en pacientes críticos de edad avanzada.<sup>(15)</sup>

Sin embargo, a medida que las terapias contra el cáncer se vuelven más seguras y eficaces, un mayor número de personas mayores están siendo tratadas. Además, el aumento de las indicaciones de intervenciones quirúrgicas y farmacológicas ha ampliado la necesidad de cuidados intensivos para la vigilancia después de los procedimientos o complicaciones relacionadas con el tratamiento. Aunque no hay evidencia para manejar pacientes ancianos con cáncer de manera diferente a pacientes sin cáncer, la evidencia que apoya esta premisa es muy escasa.<sup>(15)</sup>

Un gran estudio multicéntrico brasileños conducido por Nassar-Junior y otros<sup>(15)</sup> incluyó 4 604 pacientes de 94 UCIs, de los cuales 1807 (39,2 %) murieron en el hospital. La metástasis sólida (OR = 2,46; IC 95 %: 2,01- 3,00), cáncer hematológico (OR = 2,32; IC 95 %: 1,75 - 3,09), deterioro del estado de rendimiento moderado/grave (OR = 1,59; IC 95 %: 1,3 -1,19) y uso de vasopresores (OR = 4,74; IC 95 %: 3,88 - 5,79), VMA (OR = 1,54; IC 95 %: 1,25 - 2,89) y tratamiento renal (OR = 1,81; IC 95 %: 1,29 - 2,55) se asociaron de forma independiente al aumento de la mortalidad hospitalaria.

Los ingresos quirúrgicos de emergencia se asociaron a una menor mortalidad en comparación con los ingresos médicos (OR = 0,71; IC 95 %: 0,52-0,96). Una vez más, la edad no mostró relación estadística entre vivos y fallecidos (vivos Vs fallecidos: 85,6 ± 4,6 años vs. 85,7 ± 4,3 años;  $p = 0,29$ ). Las tasas de mortalidad observadas fueron comparables a las reportadas en la literatura para pacientes más jóvenes con cáncer o pacientes ancianos de edad crítica indiferenciados.<sup>(15)</sup>

Martos-Benítez y otros<sup>(16)</sup> estudiaron una gran corte de pacientes con tumores sólidos ingresados en la UCIO/IOR. La edad promedio de los fallecidos fue de 62,5 años (rango intercuartílico: 51,3 - 71,8) sin significación estadística con la mortalidad al compararlo con el grupo de vivos ( $p = 0,280$ ).

Estos datos resultan similares a los analizados anteriormente para poblaciones sin cáncer. El nuevo elemento a considerar en esta subpoblación resulta en las características oncoespecíficas y oncoepidemiológicas, las cuales suelen incidir en el pronóstico de los pacientes.

Las actitudes de oncólogos e intensivistas hacia el cuidado de estos pacientes críticamente enfermos difieren. Los primeros tienden a centrarse más en las características del cáncer, mientras que los terapistas se preocupan principalmente por la insuficiencia orgánica al evaluar a los pacientes críticos con malignidad. Los intensivistas son más pesimistas con respecto al resultado clínico de los pacientes oncológicos, mientras utilizan medidas de soporte vital. Los oncólogos, en cambio, tienden a sobreestimar la supervivencia de los pacientes. Pueden surgir entonces conflictos durante el ingreso en la UCI y el cuidado de pacientes con cáncer en el manejo de la misma situación. Diferente percepción de la enfermedad puede llevar a la subestimación de los riesgos y sobreestimación de la expectativa de supervivencia. Por lo tanto, el enfoque multidisciplinario con reuniones frecuentes y discusiones de casos puede ayudar a reducir las percepciones erróneas y los conflictos entre intensivistas y otras especialidades.<sup>(17)</sup>

## Emergencias neurológicas en el adulto mayor con cáncer

En la actualidad, cerca de 50 % de los pacientes con cáncer tienen alguna manifestación neurológica, y éstas resulta una de las principales causas de hospitalización en dichos individuos. En la UCI/IOR, en 2023, el motivo de ingreso principal por causa neurológica fueron las encefalopatías (34,7 %), seguido del accidente cerebrovascular (22,5 %) y el posoperatorio de neurocirugía tumoral (25,8 %). La mortalidad fue elevada de forma general con énfasis en una población adulta mayor.<sup>(18,19)</sup>

El envejecimiento del cerebro experimenta cambios que hacen a los adultos mayores más vulnerables a desarrollar disfunción neurocognitiva. Los estudios de imagen han mostrado notables pérdidas en el volumen de la materia gris y blanca y la integridad con el envejecimiento.<sup>(6)</sup>

En el contexto neurocrítico se dispone de escasa información que explique de manera mecanicista este fenómeno. Se ha hipotetizado que la disfunción neurológica aguda en el adulto mayor están estrechamente relacionada con la deficiencia inmunitaria inducida por la edad (inmunosenescencia). Estas complicaciones son frecuentes, pobremente reconocidas y con pronóstico ominoso a corto plazo.<sup>(20,21)</sup>

La inmunosenescencia produce alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a citoquinas y moléculas proinflamatorias. Facilita la extravasación de proteínas plasmáticas en el cerebro y desencadena una serie de respuestas neuroinflamatorias. El mecanismo produce alteración en el metabolismo cerebral, flujo sanguíneo efectivo y neurodinámica vasculo-cerebral.<sup>(20,21)</sup>

Los adultos mayores ingresados en la UCI con patología neurológica como lesión cerebral traumática, accidente cerebrovascular o intervención neuroquirúrgica posoperatoria, pueden requerir cuidados neurológicos específicos. Estas intervenciones incluyen electroencefalograma continuo, monitores de presión intracraneal y exámenes neurológicos en serie y pueden ser beneficiosos para la detección anticipada de la expansión del hematoma intracraneal o el aumento del edema cerebral que requiere una intervención emergente. Sin embargo, la monitorización neurológica en serie requiere interrupciones frecuentes del sueño, lo que afecta a varios sistemas de órganos y se ha encontrado que está asociada de forma independiente con delirio en la UCI.<sup>(6)</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>(22)</sup>

En la actualidad, los servicios de salud no se han adaptado al fenómeno del envejecimiento poblacional, y su consecuente transición epidemiológica,<sup>(23)</sup> y quizás esto sea más tangible en las UCIs, en las cuales aún no se ha generalizado la atención personalizada al adulto mayor y se aplican protocolos de actuación que recogen el peso de su evidencia en poblaciones más jóvenes, de las cuales provienen la mayoría de los estudios publicados.

Por otro lado, la edad sobresale como una bandera roja a la hora de establecer el ingreso y la aplicación de una estrategia interventiva como soporte inoconstrictor o VMA a un paciente con una enfermedad maligna y una complicación neurológica.

Sin embargo, la escasa evidencia disponible sugiere que el adulto mayor con cáncer y una emergencia neurológica grave, necesita recibir la atención en la UCI independientemente de la edad, ya que esta no ha demostrado ser un factor independiente de mal pronóstico.

Marzorati y otros<sup>(24)</sup> informaron una mayor edad en el grupo de pacientes fallecidos (64 años; rango intercuartílico [RIQ]: 54–72 vs. 61 años; RIQ: 51–72) sin diferencias estadísticas significativas al análisis univariado con la muerte. En un estudio multicéntrico sobre pacientes con neoplasias hematológicas y complicaciones neurocríticas.

En Cuba, los autores de esta comunicación estudiaron las complicaciones neurológicas como motivo de ingreso de pacientes con tumores sólidos en una UCIO y describieron que la edad promedio entre los fallecidos por complicaciones neurológicas fue de  $60 \pm 8,67$  años, sin significación estadística al *test* de independencia ( $p > 0,05$ ) al compararlo con la población de sobrevivientes los cuales presentaron una edad promedio menor ( $54,1 \pm 18,47$  años).<sup>(19)</sup>

Actualmente, resultados preliminares de una investigación en curso en esta subpoblación concluyó que la edad no resultó ser un factor de riesgo de muerte (media  $\pm$  desviación estándar entre vivos y fallecidos:  $71,5 \pm 7,3$  años vs.  $70,9 \pm 7,4$ ;  $p = 0,612$ , total de pacientes estudiados: 136 [ $71,2 \pm 7,3$  años]).

### VMA en el adulto mayor

Una de las principales cuestiones en relación con el soporte vital resulta la VMA en pacientes neurocríticos. Una estrategia de soporte vital que puede inducir efectos dañinos a nivel neurológico debido a las interacciones fisiológicas complejas entre los compartimientos venosos intratorácicos e intracraneanos. Adicionalmente, la seguridad y eficacia de diferentes terapias de rescate pulmonar como las

maniobras de reclutamiento alveolar y el uso de posición en decúbito prono no ha sido bien establecidas en esta población. El uso de una estrategia ventilatoria inadecuada desencadena la liberación de determinados mediadores inflamatorios al torrente sanguíneo que es detectada por el cerebro y genera una respuesta que empeora el daño pulmonar primario o cerebral secundario.<sup>(25,26)</sup>

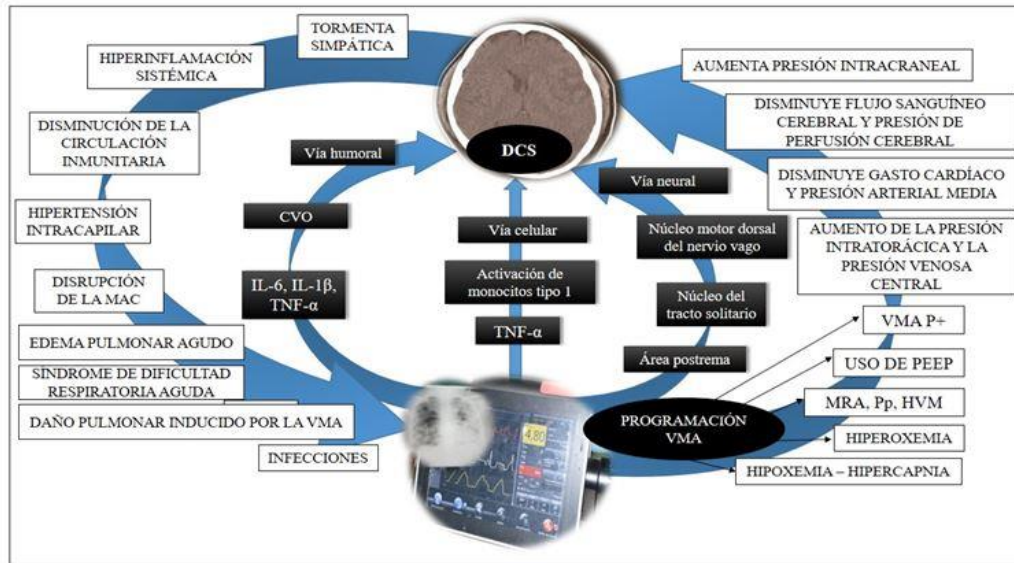
Se ha invocado la teoría de que el “eje neuro-endocrino-inmune” puede tener un rol relevante en la comunicación pulmón-cerebro durante la VMA a través de complejos mecanismos en que incluyen al sistema nervioso autónomo, la respuesta neuroinflamatoria, neuroendocrina e inmunológica.

Entre estos sistemas existe una comunicación bidireccional, en el que citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ], interleuquinas 1 *beta* y 6 [IL-1 $\beta$ , IL-6] ejercen como mediadores principales. Estas moléculas inflamatorias pueden llegar al cerebro a través de 3 rutas principales.<sup>(26,27,28,29,30)</sup>

1. Vía humoral: (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y IL-6) alcanzan el cerebro a través de los órganos circunventriculares ([CVO] áreas cerebrales donde la barrera hematoencefálica [BHE] es discontinua o no existe) o el plexo coroideo, sin necesidad de atravesar la BHE.
2. Vía neural: por medio del nervio vago (a través del núcleo del tracto solitario, núcleo motor dorsal del nervio vago y área postrema [un CVO]), atraviesan la BHE y alteran la motilidad del nervio vago.
3. Vía celular (TNF- $\alpha$ ): provoca respuesta neurológica por activación de los monocitos tipo 1 que inducen activación inmune a nivel cerebral y periférico.

Entre los resultados se reconoce la alteración en la permeabilidad de la BHE, la cual favorece la llegada de mediadores celulares de la periferia y predispone a la aparición de infecciones (principalmente por bacterias *Methicillin resistente*), la modificación del flujo sanguíneo cerebral con asociación o no de hipertensión intracraneal (HIC) y alteraciones neurocognitivas en sobrevivientes a la complicación.

Por otro lado, el SNC, puede responder, modulando el efecto inflamatorio local y sistémico a través de la vía colinérgica antiinflamatoria (acetilcolina, un potente neurotransmisor parasimpático) (fig.).



**Fig. 1-** Interacción pulmón-cerebro durante la VMA e injuria bidireccional inducida. MRA: maniobras de reclutamiento alveolar. Pp: decúbito prono. PEEP: presión positiva al final de la espiración. VAM P +: VMA a presión positiva.

Estudios previos que evaluaron la mortalidad en sujetos ancianos que recibieron VMA tuvieron resultados contradictorios. Debido a que estos pacientes tienen un alto requisito de VMA, el impacto de esta intervención en la mortalidad merece una evaluación considerable.

Las pruebas existentes sobre pacientes de edad avanzada en ventilación aún no han permitido extraer conclusiones definitivas. Aunque algunos estudios indicaron que la edad tuvo un efecto perjudicial en los resultados de los sujetos que recibieron ventilación mecánica, otros estudios no revelaron asociación. Además, la mayoría de los estudios disponibles son observacionales, en los que los datos no se ajustan para los confundidores e incluyen sujetos con una amplia gama de patologías (es decir, con mezcla de casos).<sup>(31,32,33)</sup>

Una revisión sistemática reciente conducida por Santa-Cruz y otros<sup>(31)</sup> incluyeron 21 artículos de investigación para evaluar los efectos de la edad sobre la mortalidad en esta subpoblación. Los sujetos de edad de 65 años murieron más (OR: 1,80, IC 95 %: 1,56, 08,  $I^2= 71$  %). El análisis de subgrupos reveló una mayor mortalidad en los sujetos de más edad, en los enfermos con SIRA (OR: 1,76; IC 95 %: 1,30-2,36;  $I^2= 0$  %) y en los sujetos de edad de 70 y 80 años (OR: 8,0; IC 95 %: 1,51-2,10,  $I^2= 71$  % y OR: 1,96; IC 95 %: 1,8-1,2;  $I^2 = 0$  %, respectivamente). Aunque se disponía de evidencia de baja calidad, se concluye que la edad se asocia con una mayor mortalidad en sujetos críticos que estaban recibiendo VMA.

Escasas referencias sobre los ancianos neurocríticos se tienen en la actualidad. Más aún en aquellos que comparten una lesión oncológica primaria o secundaria

junto a la injuria cerebral. Una gran investigación multicéntrica en 91 centros asistenciales norteamericanos estudió la mortalidad a corto y largo plazo de 31 301 adultos mayores con ictus isquémico y el impacto de la VMA sobre el pronóstico. La cual se asoció con un riesgo de mortalidad cinco veces mayor (OR: 5,59, CI 95 %: 4,93 - 6,34). Al año de seguimiento, todavía tenía un mayor riesgo de muerte (OR: 1,88; IC 95 % 1,57-2,25). Lo que determina a la VMA como un potencial marcador de mal pronóstico.<sup>(34)</sup>

En el contexto oncológico, se conoce que la falla respiratoria aguda es actualmente la principal causa de ingreso en la UCI en este paciente, incluso por encima que cualquier otra complicación respiratoria que requiera ingreso en pacientes no oncológicos. Su incidencia va de un 5 a un 55 % en pacientes con malignidad hematológica y tumores sólidos y de un 42 a 88 % entre aquellos sometidos a trasplante medular.<sup>(35)</sup>

Un metaanálisis reciente conducido por Huaranga y otros<sup>(36)</sup> tuvieron como objetivo determinar factores pronósticos en pacientes con tumores sólidos bajo VMA. Se incluyeron 22 estudios que acumularon 3 115 pacientes. La supervivencia media de la UCI fue del 32,4 % y la supervivencia a largo plazo fue del 10,2 %. Entre los factores que pronosticaron la mortalidad resultó la edad mayor de 70 años y elementos propios de la enfermedad oncológica como el estadio de la misma o la presencia de metástasis.

Empero a este pronóstico, la VMA resulta un pilar de supervivencia en el paciente neurocrítico y oncológico. No se encontraron referencias directas sobre la VMA en pacientes neurooncológicos (solo en neuroquirúrgicos) o adultos mayores neurooncológicos.

En este contexto, Schuss y otros<sup>(37)</sup> describieron la VMA prolongada (más de 24 horas) como un factor de mal pronóstico (OR: 6,7; CI 95 %: 3,2–13,8;  $p < 0,0001$ ). En esta corte el promedio de edades entre el grupo de estudio fue de 69 años ( $p > 0,05$ ). Otras investigaciones consultadas refieren similares resultados.<sup>(38,39)</sup>

Nuevas investigaciones al respecto debe realizarse a fin de ampliar el conocimiento en esta subpoblación de pacientes. No obstante, extrapolaciones de poblaciones neurocríticas sugieren el uso de la VMA de la siguiente manera (tabla).

**Tabla - Sugerencias para el uso de VMA en adultos mayores neurooncológicos críticos<sup>(19,25,35,40,41)</sup>**

Volumen tidal	4-8 ml/kg de peso predicho
Presión meseta	< 30 cmH <sub>2</sub> O

Presión de distensión alveolar	< 15 cmH <sub>2</sub> O
Poder mecánico	< 17 J/min
Uso de PEEP	Utilizar bajo estricta monitorización de la presión intracraneal. Titular a partir de 10 cmH <sub>2</sub> O para aquellos pacientes que lo necesitan
Reclutamiento alveolar y Prono	Utilizar bajo estricta monitorización de la presión intracraneal.
Uso de APRV	Valorar su uso para el control ventilatorio de la HIC, la hipercapnia y la sedorrelajación
Control de gases arteriales	Evitar la hipoxemia e hiperoxemia, limitar o evadir la hipercapnia
Tratamiento de la HIC	Usar la hiperventilación hipocápnica solo en condiciones de herniación del tallo encefálico

*Leyenda:* PEEP: presión positiva al final de la espiración. APRV: ventilación con liberación de presión de la vía aérea. HIC: hipertensión intracraneal.

Se concluye que la edad avanzada no representa un impedimento para la atención neurocrítica de los pacientes con cáncer. Sin embargo, hasta el momento, la literatura que sustenta esta evidencia es escasa y se requiere una mejor comprensión de la asociación fisiopatológica de la edad avanzada, el cáncer, las complicaciones neurológicas asociadas y el pronóstico.

## Referencias bibliográficas

1. Giannasi SE, Venuti MS, Midley AD, Roux N, Kecskes C, San-Román E. Factores de riesgo de mortalidad de los pacientes ancianos en cuidados intensivos sin limitación del esfuerzo de tratamiento. *Med Intensiva*. 2018;42(8):482-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.10.014>
2. Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E. El paciente anciano en la Unidad de Cuidados Intensivos. Una revisión de la literatura. *Med Crít*. 2019 [acceso 26/02/2025];33(4):204-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-89092019000400204&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092019000400204&lng=es)
3. Foley C, Bloomer M, Hutchinson AM. Factors that influence intensive care admission decisions for older people: A systematic review. *Aust Crit Care*. 2023;36(2):274-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2021.12.006>

4. Sánchez-Medina JR. Prólogo. En: Carrillo-Esper R, Cabello-Aguilera R editores. Medicina crítica en el adulto mayor. Editorial Alfil, S.A de C.V. San Rafael, México. 2020 p: XV-XVI. Disponible en: <https://editalfil.com/producto/medicina-critica-en-el-adulto-mayor/>
5. Carrillo-Esper R, Torre-León T. El paciente adulto mayor en la Unidad de Terapia Intensiva ¿Estamos preparados? Med Crít. 2019 [acceso 26/02/2025];33(4):199-203. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-89092019000400199&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092019000400199&lng=es)
6. Bruncker LB, Bonczyk CS, Rengel KF, Hughes CG. Elderly Patients and Management in Intensive Care Units (ICU): Clinical Challenges. Clin Interv Aging. 2023;18:93-112. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S365968>
7. Vallet H, Schwarz GL, Flaatten H, de-Lange DW, Guidet B, Dechartres A. Mortality of Older Patients Admitted to an ICU: A Systematic Review. Crit Care Med. 2021;49(2):324-334. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004772>
8. Bianco C, Guidet B, Flaatten H, Dechartres A, Vallet H. Mortality in older patients admitted to an ICU for COVID-19: A systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2023;67(9):1140-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/aas.14299>
9. Sánchez-Hurtado LA, Tejeda-Huezo BC, Gómez-Flores SS, Esquivel-Chávez A, Cano-Oviedo AA, Baltazar-Torres JÁ. Elderly patients in a Mexican intensive care unit: A retrospective analysis. Med Intensiva (Engl Ed). 2018;42(4):258-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.03.006>
10. Beil M, Moreno R, Fronczek J, Kogan Y, Moreno RPJ, Flaatten H, *et al.* Prognosticating the outcome of intensive care in older patients-a narrative review. Ann Intensive Care. 2024;14(1):97. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01330-1>
11. Montégut L, López-Otín C, Kroemer G. Aging and cancer. Mol Cancer. 2024;23(106). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12943-024-02020-z>
12. Quevedo-Lorenzo I, Yáñez-Crombet AC, Gainza-González BA, Pérez-Sariol I, Sánchez-Cardona W. Mortalidad por tumores malignos. Multimed. 2024 [acceso 26/02/2025];28. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-48182024000100005&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182024000100005&lng=es)
13. Sundaresan S, Rajapriya P, Lavanya S. Aging and cancer: Clinical role of tumor markers in the geriatric population (Review). Med Int. 2024 [acceso 26/02/2025];4(21). Disponible en: [https://www-spandidos-publications-com.translate.google.com/translate/goog/10.3892/mi.2024.145?x\\_tr\\_sl=en&x\\_tr\\_tl=es&x\\_tr\\_hl=es&x\\_tr\\_pto=tc](https://www-spandidos-publications-com.translate.google.com/translate/goog/10.3892/mi.2024.145?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=tc)



23. Morales-Eraza A, Cardona-Arango D. Factores pronósticos de mortalidad temprana en ancianos ingresados en un servicio de urgencias. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(5):237-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2017.05.004>
25. 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.* 2017;12(6):e0178824. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178824>
26. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez AE. Recomendaciones para el manejo ventilatorio invasivo con ictus isquémico y COVID-19. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac.* 2022 [acceso 26/02/2025];21(1):e765. Disponible en: <https://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/765>
27. Battaglini D, Brunetti I, Anania P, Fiaschi P, Zona G, Ball L, *et al.* Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: potential mechanisms and implications of individualized mechanical ventilation settings. *Front. Neurol.* 2020;11(1):845. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00845>
28. Quílez-Tierno ME. Comunicación pulmón-cerebro durante la ventilación mecánica: estudio de la respuesta inflamatoria y la activación neuronal en dos modelos experimentales [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 2016 [acceso 26/02/2025]. Disponible en: <https://tesisenred.net/bitstream/handle/10803/386492/meqt1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Robba C, Bonatti G, Battaglini D, Rocco PRM, Pelosi P. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Critic Care.* 2019;23(1):388. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2662-8>
30. Mrozek S, Constantin JM, Geeraerts T. Brain-lungcrosstalk: Implications for neurocritical care patients. *World J Crit Care Med.* 2015 [acceso 26/02/2025];4(3):163-78. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2220-3141/full/v4/i3/163.htm>
31. López-Aguilar J, Fernández-Gonzalo MS, Turona M, Quílez ME, Gómez-Simón V, Jódare MM, *et al.* Interacción pulmón-cerebro en el paciente ventilado mecánicamente. *Med Intensiva.* 2013;37(7):485-92. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.10.005>
32. Santa-Cruz R, Villarejo F, Figueroa A, Cortés-Jofré M, Gagliardi J, Navarrete M. Mortality in Critically Ill Elderly Individuals Receiving Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2019;64(4):473-83. DOI: <https://dx.doi.org/10.4187/respcare.06586>

33. Huang C. The Age of Older Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation Is Not the Sole Determinant of Their Long-Term Survival. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):211. DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/medicina60020211>
34. Stieff KV, Lim F, Chen L. Factors Influencing Weaning Older Adults From Mechanical Ventilation: An Integrative Review. *Crit Care Nurs Q*. 2017;40(2):165-77. DOI: <https://dx.doi.org/10.1097/CNQ.000000000000154>
35. Golestanian E, Liou JI, Smith MA. Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke. *Critical Care Medicine*. 2009;37(12):3107-113. DOI: <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b079b2>
36. Cuba Naranjo AJ, Sosa Remon A, Nuñez Verdecia I. Presión de distensión alveolar: su asociación a la mortalidad y protección pulmonar en pacientes ventilados. *Rev Cub Anest Rean*. 2022 [acceso 26/02/2025];21(2)e810. Disponible en: <https://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/810>
37. Huaranga AJ, Francis WH. Outcome of invasive mechanical ventilation in cancer patients: Intubate or not to intubate a patient with cancer. *J Crit Care*. 2019;50:87-91. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.014>
38. Schuss P, Lehmann F, Schäfer N, Bode C, Scharnböck E, Schaub C, *et al*. Postoperative Prolonged Mechanical Ventilation in Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma-An Unrecognized Prognostic Factor. *Front Oncol*. 2020;10:607557. DOI: <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.607557>
39. Schuss P, Schäfer N, Bode C, Borger V, Eichhorn L, Giordano FA, *et al*. The Impact of Prolonged Mechanical Ventilation on Overall Survival in Patients With Surgically Treated Brain Metastases. *Front Oncol*. 2021;11:658949. Disponible en: DOI: <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.658949>
40. Ida-Giorgia I, Rocco PRM, Leme-Silva P, Taran S, Wahlster S, Schultz M, *et al*. Perioperative Ventilation in Neurosurgical Patients: Considerations and Challenges. *Curr Anesthesiol Rep*. 2024;14:512-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40140-024-00644-x>
41. Pérez-Yero Y, Sosa-Remón A, Auza-Santivañez JC, Cuba-Naranjo AJ, García-Arias DM, Jeréz-Alvarez AE, *et al*. Mechanical power and mortality: analysis of a prospective cohort of ventilated patients. *Multidisciplinar (Montevideo)*. 2025;3:198. DOI: <https://dx.doi.org/10.62486/agmu2025198>
42. Asehnoune K, Rooze P, Robba C, Bouras M, Mascia L, Cinotti R, Pelosi P. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: a systematic review with meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27:221. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04509-3>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.