



## Mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia en la unidad de cuidados intensivos: una revisión de alcance

Mortality of patients with hematological neoplasms receiving chemotherapy in intensive care unit: a scoping review

» Carlos Alexis Villalobos Caballero, Esp. <sup>1\*</sup>



» Daniel Lorenzo Espinosa Redondo, Esp <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá

Recibido el 23 de enero de 2022; aceptado el 10 de abril de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.380>

### Resumen

Los ingresos a las unidades de cuidados intensivos (UCI) de pacientes con neoplasias hematológicas (NH) suelen ser comunes. Las intervenciones van encaminadas al manejo agudo (soporte ventilatorio, vasopresor); otra intervención es la quimioterapia (QT). La literatura relacionada con la mortalidad en pacientes con NH que reciben QT en UCI es escasa. **Objetivo:** resumir la información disponible sobre la mortalidad en pacientes con NH que reciben quimioterapia QT en la unidad de cuidados intensivos UCI. **Métodos:** se analizaron estudios publicados entre 2011 y 2021 de pacientes con NH ingresados en UCI, que hayan recibido QT durante su estancia. Las bases de datos exploradas fueron: PubMed, Scielo, LILACS, Biblioteca Cochrane, Science Direct y Google Scholar. La revisión se llevó a cabo de acuerdo a la metodología del Instituto Joanna Briggs (JBI) para revisiones de alcance, adheriéndose a las guías PRISMA-ScR. **Resultados:** se incluyeron 10 artículos en la revisión. Las cifras de mortalidad oscilan entre 25 y 76.5 %. El linfoma con un 50 %, resultó ser la NH más prevalente. Las indicaciones de QT en UCI fueron como tratamiento de la patología de base o como soporte vital. **Conclusión:** la QT es una opción factible en pacientes con NH seleccionados al interior de las UCI. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos para corroborar los hallazgos.

**Palabras Clave:** Neoplasias hematológicas; mortalidad; unidad de cuidados intensivos; estado crítico; quimioterapia.

\* **Autor para correspondencia:** \* Autor para Correspondencia: Carlos Alexis Villalobos. Residente de segundo año de Hematología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.

**Correo electrónico:** [carlosalexisvillalobos@hotmail.com](mailto:carlosalexisvillalobos@hotmail.com)

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.380>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

## Abstract

Admissions to the intensive care unit (ICU) of patients with hematological malignancies (NH) are usually common. The interventions are aimed at acute management (ventilatory support, vasopressor); another intervention is chemotherapy (CT). The literature related to mortality in patients with NH who receive CT in the ICU is poor. **Objective:** To summarize the information available on mortality in patients with HN receiving CT in the ICU. **Methods:** Studies published between 2011 and 2021 of patients with NH admitted to the ICU who received CT during their stay were analyzed. The databases PubMed, Scielo, LILACS, Cochrane Library, Science Direct and Google Scholar were explored. The review was carried out according to the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology for scoping reviews, adhering to the PRISMA-ScR guidelines. **Results:** 10 articles were included. Mortality was between 25 and 76.5%. Lymphoma was, with 50%, the most prevalent HN. The indications for CT in the ICU were as a treatment for the underlying pathology or as life support. **Conclusion:** CT is a feasible option in patients with NH selected within the ICU, However, prospective studies are required to corroborate the findings

**Keywords:** Hematological neoplasm; mortality; intensive care unit; critically ill; chemotherapy.

## Introducción

Las neoplasias hematológicas (NH) son un grupo heterogéneo de entidades malignas que se originan en las células de la médula ósea y el sistema linfático.<sup>(1-3)</sup> Los datos epidemiológicos de las NH demuestran la particularidad de las mismas entre otros tipos de neoplasias. A nivel mundial, según datos del Observatorio Global de Cáncer (GCO), cuando las NH son agrupadas en leucemia, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y mieloma, se encuentra que son comparativamente comunes, representando aproximadamente el 9 % de todos los cánceres.<sup>(4)</sup>

Las NH suelen originar una carga de síntomas o complicaciones graves importantes, siendo los ingresos a UCI comunes hasta en el 22 % de los casos de NH con tasas de mortalidad altas.<sup>(5)</sup> Un estudio multicéntrico que incluyó 1.097 pacientes con NH, encontró que la tasa de supervivencia en la UCI después de la admisión, fue del 56 %, 48 % y 38 % a los 28 días, 3 meses y 1 año, respectivamente, así mismo, encontraron que la sepsis fue el motivo más común de ingreso en la UCI.<sup>(6)</sup>

En los últimos años la tasa de mortalidad de los pacientes con neoplasias hematológicas ha disminuido de manera considerable,

probablemente por la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas y medidas de apoyo vital mejoradas,<sup>(7)</sup> por lo cual está demostrado el beneficio de ingresar a UCI a esta población. Un estudio en 194 pacientes con NH que ingresaron a UCI encontró que el 46.4 % de los pacientes ingresados sobrevivieron al recibir el apoyo intensivo adecuado. Por lo tanto, se puede considerar que el ingreso en UCI es una importante estrategia en este grupo de pacientes.<sup>(8-10)</sup>

En esto, puede ser determinante el papel que juegan las terapias aplicadas durante la estancia en UCI. Clásicamente, en pacientes con NH, se reportan las terapias en UCI como variables dadas por la administración de ventilación mecánica invasiva y el uso de terapia vasopresora. Otras medidas terapéuticas suelen ser aplicadas en pacientes con NH durante su estancia en UCI, una de estas es la quimioterapia (QT).

A pesar de que la toxicidad relacionada a la QT ocasiona entre el 3 % y 12 % de los ingresos a UCI,<sup>(6, 11)</sup> existen datos que evidencian que la QT en los 30 días previos a la admisión a UCI no es un predictor de resultados y no está vinculada a resultados pobres.<sup>(12)</sup> Por otro lado, se ha indicado QT urgente en pacientes con NH internados en UCI para tratar o prevenir

la insuficiencia orgánica relacionada con la malignidad o con fenómenos paraneoplásicos, potencialmente mortales.<sup>(13)</sup> Se ha descrito que el inicio de QT en este contexto puede salvar vidas, incluso durante una infección o en presencia de insuficiencia orgánica,<sup>(14)</sup> sin embargo, el uso de QT bajo otros parámetros más allá de la urgencia hematológica y su relación con la mortalidad, permanece siendo un tema escasamente estudiado.

En fundamento de lo expuesto se llevó a cabo una revisión de alcance que permitió resumir la información disponible con relación a la mortalidad en pacientes con NH que reciben QT en UCI y, además, detectar y especificar las posibles brechas en la literatura relacionadas con este tema.

## Materiales y Métodos

La revisión de alcance se llevó a cabo de acuerdo con la metodología del Instituto Joanna Briggs (JBI) para revisiones de alcance.<sup>(15)</sup> Esta revisión se adhiere a PRISMA-ScR.

### Criterios de Inclusión

**Participantes:** se analizaron estudios que incluyeran pacientes ingresados en UCI con NH que hayan recibido QT durante su estancia. Además, los estudios debían reportar el número total de pacientes con NH, en caso de tener individuos con neoplasias no hematológicas.

**Concepto:** mortalidad en pacientes adultos con NH ingresados a UCI que durante su estancia hayan recibido QT.

**Contexto:** el contexto fue en UCI. Se consideraron pacientes adultos; no hubo otras consideraciones demográficas ni socioculturales específicas a tomar en cuenta.

### Estrategia de Búsqueda

La estrategia de búsqueda para identificar artículos sobre el tema se ejecutó limitándola al período 2011-2021. El objetivo fue localizar estudios publicados y no publicados en cualquier idioma. Se realizó la búsqueda utilizando las

palabras clave “hematological neoplasm” AND “mortality” AND “Intensive Care Unit” OR “critically ill” AND “chemotherapy” en inglés.

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scielo, LILACS, Biblioteca Cochrane, Science Direct y Google Scholar. Con respecto a esta última base, se tomó la decisión a priori de filtrar los primeros 100 resultados (ordenados por relevancia y fecha), después de considerar el tiempo requerido para filtrar cada resultado y porque se consideró poco probable que un examen posterior arrojara artículos más relevantes.<sup>(16)</sup>

Esta revisión de alcance consideró diseños de estudios de libre acceso experimentales y cuasiexperimentales, estudios observacionales analíticos, descriptivos y estudios cualitativos. Además, se consideraron revisiones sistemáticas y artículos sin datos originales. Tomando en cuenta lo específico del tema y la escasez de evidencia esperada, se incluyeron en la búsqueda artículos de opinión, cartas, editoriales y resúmenes de conferencias que cumplieran con los criterios de inclusión. No se incluyeron libros de texto.

### Selección de la Fuente de Evidencia y Extracción de Datos

Las citas identificadas se recopilieron y cargaron en EndNote X9 (Clarivate Analytics, EE.UU.) y se eliminaron los duplicados. Dos revisores independientes examinaron los títulos y los resúmenes para evaluarlos según los criterios de inclusión de la revisión. Las fuentes potencialmente relevantes se recuperaron en su totalidad y el texto completo de las fuentes seleccionadas fue evaluado en detalle de acuerdo con los criterios de inclusión por dichos revisores independientes. Los datos se extrajeron de los artículos incluidos en la revisión de alcance mediante una herramienta de extracción de datos. Cualquier desacuerdo que surgió entre los revisores en cada etapa del proceso de selección se resolvió mediante discusión.

### Consideraciones Éticas

Investigación sin riesgo basada en indagación

documental retrospectiva, en la cual se respetó la autoría y veracidad de las fuentes consultadas. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la institución.

## Resultados

Se obtuvo un total de 1.436 resultados a través del uso de las palabras clave en las bases de datos y en la búsqueda web. Después de filtrar de acuerdo con los títulos, se procedió al tamizaje de 1.286 fuentes, de las cuales se excluyeron 1.148 artículos por no ser relevantes y 98 duplicados. Se extrajeron un total de 40 artículos para análisis del texto completo, de los cuales se excluyeron 30 artículos por uso

de QT previa, no reportar la QT o la mortalidad en la población de interés. Finalmente, un total de 10 artículos fueron incluidos en la revisión. En la *Figura 1* se resume más información sobre este proceso, de acuerdo a los criterios de los Informes Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis para Revisión de Alcance (PRISMA-ScR).(17)

### Características de los Estudios

Los estudios incluidos fueron publicados entre 2011 y 2021. La mayoría respondían a una metodología retrospectiva (n=7; 70 %), dos prospectivos (20 %) y una revisión narrativa. La evidencia es de origen predominantemente europeo (60 %), americano (30 %) y 10 % de

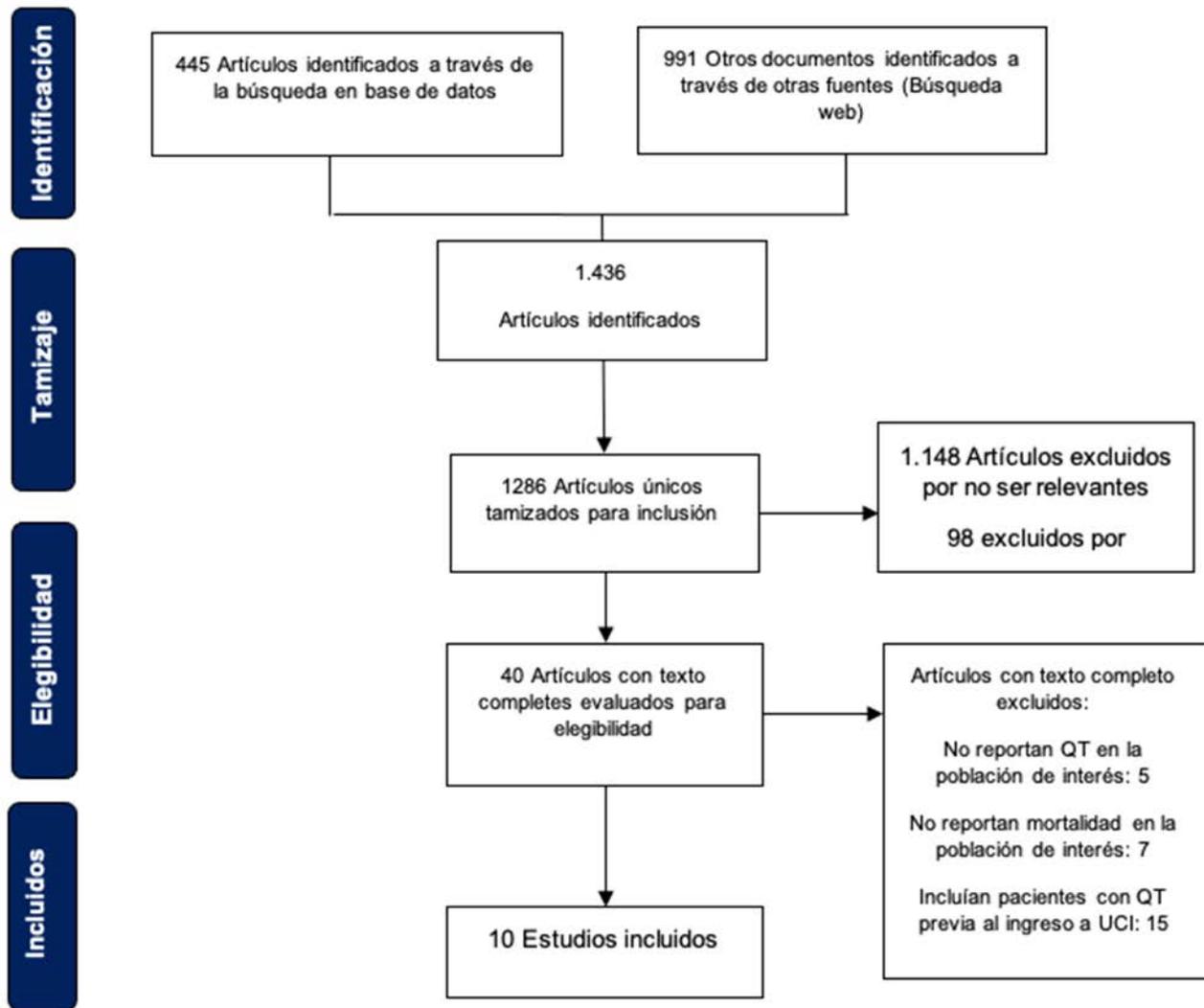


Figura 1. Diagrama de Flujo del proceso de selección de los estudios (PRISMA-ScR)

origen asiático.

No hubo variación en el contexto de los estudios, sin embargo, el 70 % se desarrolló en UCI de hospitales generales de alto nivel de complejidad y el 30 % restante en UCI de instituciones hospitalarias hematológicas.<sup>(18-20)</sup>

Los conceptos de los estudios incluidos fueron homogéneos. La mayoría de los estudios analizaron el uso de QT en pacientes en UCI directamente.<sup>(19-25)</sup> Algunos incluyeron exclusivamente pacientes con NH<sup>(18,20,24,26,27)</sup> y otros incluyeron pacientes con neoplasias no hematológicas, sin embargo, en estos estudios las NH ocupaban un porcentaje mayor al 40 % de los casos.<sup>(19,21,25)</sup> En algunos estudios la mortalidad fue reportada como objetivo secundario.<sup>(20, 23, 27)</sup> En otros estudios, el reporte

de la población que recibió QT estuvo limitado a subgrupos de pacientes.<sup>(22,26)</sup> Ver *Tabla 1*.

La mayoría de los estudios analizados reportan la tasa de mortalidad durante la estancia en UCI, sin embargo, algunos estudios extienden el análisis del evento a 30 días, 6 meses y hasta el año.<sup>(18,19,20,22,25)</sup> Además del evento índice de esta revisión, algunos estudios resaltan de forma importante, el tipo de NH más frecuente, la causa de ingreso a UCI, la finalidad y el tiempo promedio de inicio de la QT.

Otro aspecto importante reportado frecuentemente, corresponde a los factores de riesgo/pronóstico de mortalidad en UCI. Sin embargo, varios inconvenientes surgen al analizar esta información: en estudios con población mixta, se reportan factores de riesgo asociados a mortalidad, sin diferenciar

**Tabla 1.** Características de los estudios

Autores	Metodología	Población	Contexto y Concepto	Mortalidad	Hallazgos clave
Song y col. (21) Corea del Sur. 2011	Retrospectivo, Observacional.	62 pacientes: (79 % con NH). Hombres: (61,3 %). Edad: 50 años.	UCI-MHT Mortalidad y factores de riesgo en pacientes con cáncer que reciben QT en UCI.	40 % (no específico de NH)	Mortalidad en UCI no fue lo suficientemente alta como para prohibir la QT.
Lengliné y col. (18) Francia 2012	Retrospectivo, caso-control.	82 (con NH). 62 pacientes con ingreso a UCI. Hombres: (54 %). Edad: 46.5 años.	UCI-EHO Pacientes con LMA y el impacto de los ingresos tempranos y tardíos a UCI.	25.8% (Ingresos tardíos: 40 % Ingresos tempranos: 21.4 %). A 30 días: 19 %	La mortalidad no fue mayor en los que ingresaron tardíamente a UCI, que en quienes ingresaron tempranamente (p=0.35).
Azoulay y col. (26) Francia 2013	Prospectivo observacional de cohorte multicéntrico.	1.011 pacientes: (24.1 % con QT) Hombres: (61 %). Edad: 60 años.	UCI-MHT Resultados en pacientes con NH en estado crítico	38.1 %	Los modelos de regresión no reportan el uso de QT en UCI como factor predictor de mortalidad.
Wohlfarth y col. (22) Austria 2014	Retrospectivo	56 pacientes con cáncer: (87.9 % con NH). 47 pacientes en QT. Hombres (59 %). Edad: 47 años.	UCI-MHT Factores pronósticos y resultados en pacientes con cáncer que recibieron QT urgente en UCI	25 % A los 6 meses: 36 % Al año: 32 %	No encontró ninguna característica relacionada a la QT como pronóstica.
Moors y col. (23) Bélgica 2015	Revisión narrativa	4 estudios publicados entre 1997-2013 que reportan resultados en uso de QT en pacientes en UCI.	N/A Revisión narrativa de resultados, dosis e indicaciones de QT en la UCI	25-40 %	La QT en la UCI es factible y ya no es inútil en pacientes seleccionados.

De Oliveira y col. (19) Brasil 2017	Estudio Retrospectivo	141 pacientes con cáncer: (42 % con NH). 33.3 % con QT: 43 % con NH. Hombres: 43 %. Edad: 53 años.	UCI-EHO Mortalidad en pacientes que reciben QT en UCI	45 % Hospitalaria: 65 % Al año: 80 %	La mortalidad fue mayor de manera no significativa para los que recibieron QT en UCI, que para quienes no la recibieron ( $p=0.11$ ). No hubo diferencias en mortalidad hospitalaria ( $p=0.24$ ) ni al año.
Pastores y col. (20) USA 2018	Retrospectivo, caso-control	362 pacientes. 181 con QT. Hombres: (63.5 %). Edad: 68 años.	UCI-EHO Resultados a corto y largo plazo de pacientes adultos con NH que reciben QT en UCI	25.4 % Hospitalaria: 42 % QT consolidación: 28 % QT inducción 20.8 %, 6 meses: 58 % 12 meses: 50 %	Recibir QT en la UCI no se asoció con peor mortalidad en UCI ( $p=0.61$ ) No hubo diferencia significativa entre la QT de inducción y consolidación en cuanto a mortalidad ( $p=0.27$ )
Cherruault y col. (24) Francia 2018	Retrospectivo.	17 pacientes. Hombres: (47 %). Edad: 63.5 años.	UCI-MHT QT urgente en choque similar a la sepsis relacionados con las neoplasias hematológicas.	76.5 % 6 meses: 17.6 % 12 meses: 12 %	Aunque la QT condujo a una rápida mejora de la insuficiencia orgánica, hubo alta mortalidad.
Kanji y col. (27) Canadá 2020	Retrospectivo observacional.	32 pacientes: 84 % con NH. Hombres: 44 %. Edad: 55.6 años.	UCI-MHT Complicaciones y resultados de la administración de QT en pacientes con cáncer en UCI.	44 % (no específico de NH). 6 meses: 63 % Al año: 78 %	La administración de QT en la UCI es factible, pero el proceso consume muchos recursos.
Bisbal y col. (27) Francia/ Bélgica 2021	Análisis post-hoc de un estudio multicéntrico Franco-belga Prospectivo.	893 pacientes: 12.1 % con QT. Hombres: (61 %). Edad: 60.	UCI-MHT Disfunción hepática en pacientes con NH.	40.5 % (no específico de NH) Con disfunción hepática: 45.4 % Sin disfunción hepática: 24.7 % Hospitalaria: 56.3 % en pacientes con disfunción y 36.3 % en pacientes sin disfunción.	No se reporta la QT como factor pronóstico en el análisis multivariante. No hubo diferencias en los pacientes en cuanto a recibir QT y tener disfunción hepática o no $p=0.39$ .

#### Notas

**Abreviaturas:** LMA: leucemia mieloide aguda; NH: neoplasia hematológica; S.C.: sin cifras; QT: quimioterapia; UCI: unidad de cuidados intensivos; UCI-MHT: UCI médica de hospital de tercer nivel; UCI-EHO: UCI hematológica; N/A: no aplica.

Observaciones: las características demográficas sexo y edad se reportan para todos los pacientes del estudio, en medianas excepto para las referencias 24 y 27 que se reportan en medias.

la población con NH.<sup>(21, 22)</sup> De igual forma, no especifican los factores asociados al uso de QT.<sup>(18, 27)</sup> En ocasiones los modelos de regresión no reportan la QT en UCI como factor predictor de mortalidad, así como factor de riesgo en la población que la recibe.<sup>(26)</sup> Es así como solo un estudio<sup>(20)</sup> evaluó factores de riesgo de mortalidad en su población de pacientes con NH, que recibió QT en UCI y encontraron que el ingreso a UCI el mismo día de la admisión hospitalaria (OR: 0.27; IC95 %: 0.08-0.9;  $p=0.035$ ),

el uso de terapia de reemplazo renal (OR: 6,16; IC95 %: 1.02-37.26;  $p=0.048$ ) y el score MPM – II (OR: 1.07; IC95 %: 1.03-1.10;  $p<0.001$ ), son factores pronóstico de mortalidad en UCI en un modelo multivariable.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, se consideran los resultados obtenidos de la revisión en cuanto a cifras de mortalidad, tipo de NH más prevalente, causa de ingreso a UCI y características de la QT.

### Mortalidad en pacientes con NH que reciben quimioterapia en UCI

Las cifras de mortalidad reportadas en pacientes con NH que reciben QT en UCI, son variables, con rangos entre el 25 %<sup>(20,22)</sup> y el 76.5%<sup>(24)</sup>, según el estudio a considerar.

El estudio de De Oliveira y col.<sup>(19)</sup> analizó la mortalidad en 141 pacientes con cáncer, de los cuales 42 % tenían NH y de estos 34 % recibieron QT, publicando resultados separados para el grupo con NH, documentándose una mortalidad del 45 % en los pacientes que recibieron QT. De igual forma, reportan la mortalidad hospitalaria en 65% y 80 % a los 6 y 12 meses respectivamente, sin diferencias significativas con respecto al grupo que no recibió QT ( $p=0.11$ ;  $p=0.24$  y  $p=0.41$  respectivamente).

Cifras similares son reportadas por Kanji y col.<sup>(25)</sup> quienes señalan un 44 % de mortalidad, en una población de 32 pacientes en la que el 84% tenía diagnóstico de NH, con cifras de 63 % a los 6 meses y 78 % al año.

El estudio de Song<sup>(21)</sup> evaluó los resultados y factores pronósticos en pacientes con cáncer en estado crítico que recibieron quimioterapia en UCI. Reportando una mortalidad del 40 %, sin embargo, este valor no especifica la mortalidad en el grupo de pacientes con NH a pesar de ser el grupo preponderante (79 %) del estudio.

Por otro lado, Lengliné y col. en 82 pacientes con NH de los cuales el 75,6 % ingresó a UCI<sup>(18)</sup>, encontró una mortalidad del 25 % en UCI, siendo mayor en los que ingresaron tardíamente a la UCI (40 % vs 21.4%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.35$ ).

Bisbal y col.<sup>(27)</sup> realizaron un análisis post hoc del estudio Franco-Belga de Azoulay<sup>(26)</sup> para estudiar disfunción hepática en 893 pacientes con NH ingresados a UCI, de los cuales el 12.1% recibió QT. En su análisis reportaron una mortalidad del 45.4 % en los pacientes con disfunción hepática contra un 24.7 % en pacientes sin disfunción, sin embargo, a pesar de la diferencia, no reportan la QT como un factor pronóstico en su análisis multivariante.

En su estudio de casos y controles Pastores y col.<sup>(20)</sup> evaluaron los resultados en pacientes con NH que recibieron quimioterapia en UCI,

incluyendo un total de 362 pacientes, de los cuales el 50 % recibió QT. Dichos autores señalan una mortalidad del 25 % y establecen que recibir quimioterapia en la UCI no se asoció significativamente con mortalidad en UCI ( $p=0.61$ ). Adicionalmente analizaron si el tipo de régimen administrado (inducción o consolidación) tenía alguna relación con la mortalidad. A pesar de la diferencia (20.8 % vs 28% respectivamente), en el análisis multivariado no se encontraron diferencias significativas ( $p=0.27$ ).

Por otra parte, Wohlfarth y col.<sup>(22)</sup>, investigaron factores pronósticos y resultados en pacientes con cáncer que recibieron QT urgente en la UCI, de un total de 56 pacientes, la mayoría (87.9 %) tenían NH. La mortalidad reportada fue del 25% en quienes recibieron QT, con cifras de 36 % y 32% a los 6 meses y al año respectivamente.

En el estudio con mayor número de pacientes, Azoulay y col.<sup>(26)</sup> reportan la inclusión de 1.011 pacientes de los cuales 244 (24.1 %) recibieron QT, encontrando una mortalidad de 38.1 %. Además, señalan que en todos los pacientes que recibieron QT, el 3-7% tuvo severas reacciones de toxicidad con una mortalidad de 32.4 % atribuida a la misma (OR: 0.74 (IC95: 0.37 to 1.48)).

Desde otra perspectiva, una revisión narrativa realizada por Moors y col.<sup>(23)</sup> encontró mortalidades reportadas entre 25 y 40 %. No obstante, una cifra mucho mayor a la revisada (76 %), fue señalada por Cherruault y col.<sup>(24)</sup> en 17 pacientes con NH que recibieron QT en UCI debido a shock séptico.

### Neoplasias Hematológicas más Prevalentes

El linfoma es reportado como la NH más prevalente en el 50 % de la literatura revisada (Tabla 1). Específicamente, el linfoma no Hodgkin (LNH) es reportado en tres artículos con cifras entre 31.6 %<sup>(26)</sup> y 76 %<sup>(24)</sup>. Otras NH prevalentes incluyen la leucemia mieloide aguda con cifras entre 27.1 %<sup>(27)</sup> y 34 %<sup>(19)</sup> y malignidad hematológica de bajo grado 34 %<sup>(19)</sup>.

### Causa de Ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo

La falla respiratoria aguda es señalada como el motivo de ingreso en el 67% de la evidencia

analizada, con cifras que oscilan entre 44.6 % y 62.5 %.<sup>(18,19,22,25-27)</sup> Por otro lado, la sepsis ocupa la entidad más común de ingreso en el 33 % de los estudios analizados, con cifras entre 32 % y 100%,<sup>(20,21,24)</sup> este último porcentaje se debe a que dicho estudio incluyó solo pacientes con shock séptico.<sup>(24)</sup>

### Características de la Quimioterapia

Las indicaciones de QT en UCI se agrupan en dos rutas, como tratamiento de la patología de base (expresadas como terapia de inducción o terapia de consolidación)<sup>(18,20,22,25)</sup> y como medida de soporte vital en la UCI<sup>(19,21,24,26,27)</sup> de las complicaciones relacionadas a la NH. Otro dato de importancia fue el tiempo de inicio de QT desde el ingreso a UCI, siendo solo reportado en el 40 % de los artículos incluidos,<sup>(20,21,24,25)</sup> señalando una mediana de un día con rangos entre 0 y 22 días.<sup>(20,21,24,25)</sup>

## Discusión

La presente revisión de alcance consideró estudios que incluyeran pacientes con NH que hayan recibido QT en UCI y que reportaran datos de mortalidad. Basados en la evidencia disponible, se considera que hay una necesidad de estudios sobre la aplicación de QT en el contexto de UCI en estos pacientes. El reporte de cifras de mortalidad de alrededor de 25-40%,<sup>(18,21,22,26)</sup> hacen pensar que la mortalidad en contexto de QT en UCI, puede llegar a establecerse en cifras más cercanas de los pacientes que ingresan a UCI por otras causas (32.5 %).<sup>(28)</sup>

La literatura publicada previamente al periodo revisado, ya demostraba lo factible de la administración de QT en el contexto de UCI en pacientes con malignidades<sup>(29)</sup> e incluso en pacientes con NH.<sup>(14,23)</sup> Dichos resultados concuerdan con los hallazgos de la presente revisión que trazan una tendencia hacia su aplicación más general. Sin embargo, es necesario el desarrollo de protocolos de atención en las UCI, de acuerdo a sus características propias, para unificar conceptos entre los médicos responsables de la indicación

de la QT y el manejo crítico, esto como una iniciativa individualizada de cada centro.

En esta revisión, se observó que los linfomas fueron la NH más reportada, esto se relaciona con lo descrito en la literatura que refiere una prevalencia mayor de las neoplasias linfoides con respecto a las mieloides en aproximadamente 76.81 % vs. 23.91 %.<sup>(32)</sup>

Es poco probable que las causas de ingreso a UCI cambien para los pacientes con NH en un futuro cercano, aunque se evidenció en esta revisión que la mayoría de los ingresos fueron por insuficiencia respiratoria; la razón para esta es multifactorial. Por otro lado, teniendo en cuenta que la sepsis es la entidad más común de ingreso a UCI en pacientes con NH, su presencia puede influenciar la decisión de administrar QT, sin embargo, de acuerdo a Azoulay y col.,<sup>(30)</sup> la sepsis no debe contraindicar la administración de QT, ya que dicha conducta suele nacer de equipos inexpertos en el manejo de dichos pacientes. No obstante, es pertinente la cautela ante este escenario, esto debido a las cifras de mortalidad expuestas, especialmente en la población que ingresó solo por esta causa a UCI (76.5%),<sup>(24)</sup> en contraste con las cifras reportadas en pacientes sin NH con sepsis (28 %).<sup>(31)</sup> Por lo anterior, más investigación de las causas de ingreso a UCI y las variables correspondientes a la administración de QT puede también arrojar datos importantes.

El promedio de tiempo de inicio de QT en UCI tuvo una mediana de un día, en comparación con publicaciones fuera del periodo revisado, en las cuales se inició a las 48 horas en pacientes en el mismo contexto.<sup>(14)</sup> Esto podría tener implicaciones en la toma oportuna de decisiones en estos pacientes.

Los resultados de esta revisión implican que la administración de QT en pacientes con NH ingresados en UCI no está asociada con aumento en la mortalidad en UCI, sin embargo, el hecho de que en algunos estudios, la población de pacientes fue mixta (NH y neoplasias no hematológicas) y los análisis fueron reportes secundarios o de subgrupo, se debe generar prudencia, aunque no es razón suficiente para desestimar dicho hallazgo.

La principal fortaleza de esta revisión es que para limitar el sesgo de selección, la revisión se acogió a las guías JBI para la conducción de revisiones de alcance, bajo un protocolo. Además, se extendió la búsqueda a literatura gris para intentar analizar la mayor cantidad de información disponible sobre el tema, sin limitaciones de ningún tipo excepto por las fechas del periodo considerado.

Las limitaciones de esta revisión radican en que, debido a la especificidad del tema investigado, la cantidad de literatura disponible era escasa, sin embargo, ninguna otra metodología podía ser aplicada para sintetizar en un tema que combina alto grado de complejidad con escasez de información. Otra potencial limitación es la inclusión de estudios que analizaron poblaciones con cáncer en general, no obstante, se consideró la inclusión cuando los pacientes con NH representaban la mayoría de dicha población y se podía considerar que los resultados eran generalizables.

## Conclusiones

Existe una escasa disponibilidad de estudios que se enfoquen específicamente en pacientes con NH que reciben QT en UCI. Aun así, se provee una oportuna contribución a mejorar el conocimiento y entendimiento en cuanto a la mortalidad de pacientes con NH que reciben QT en UCI al identificar cifras de este indicador que previamente podían haber pasado desapercibidas y que reflejan la ausencia de relación con la mortalidad dentro de la UCI en estos pacientes.

A futuro, los investigadores deben considerar la ejecución de estudios prospectivos o retrospectivos en cuanto a mortalidad y factores

asociados, de riesgo o pronóstico en pacientes con NH que reciban QT en UCI, recopilando la mayor información posible sobre las características de la QT indicada y las causas del ingreso a UCI, con el fin de aumentar evidencia, que permita eventualmente, la ejecución de revisiones sistemáticas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay relaciones de interés comercial o personal en el marco de la investigación que condujo a la producción del manuscrito.

## Agradecimientos y financiación

Se agradece a la Unidad de Epidemiología de la FUCS, en especial a la estadística Rosangela Casanova Libreros, a los docentes y resto de personal del servicio de Hematología del Hospital de San José por los diversos aportes brindados. La financiación para la creación y ejecución de esta investigación provinieron en su totalidad de recursos de los autores.

## Colaboraciones

Carlos Alexis Villalobos y Daniel Lorenzo Espinosa contribuyeron en el diseño del estudio, la recopilación, análisis e interpretación de los resultados y la escritura del manuscrito.

## Biografía de los autores

Carlos Alexis Villalobos. Residente de segundo año de Hematología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.

Daniel Lorenzo Espinosa. Hematólogo, Instructor Asistente, Servicio de Hematología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.

## Referencias

- Batista JL, Birmann BM, Meyer EM. Epidemiology of Hematologic Malignancies. En: Loda M, Mucci LA, Mittelstadt ML, Van Hemelrijck M, Bríd M. (Eds). Pathology and Epidemiology of Cancer. Springer. [Internet]. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-35153-7\\_29](https://doi.org/10.1007/978-3-319-35153-7_29). 2017.
- Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. [Internet]. 2011;105(11):1684-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.450>
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau M, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. [Internet]. 2016; 127(20):2391-405. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
- Global Cancer Observatory (GCO). [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- 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*. [Internet]. 2020;10:21145. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7>
- 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>
- Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: A period analysis. *Lancet*. [Internet]. 2002;360:1131-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11199-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11199-8)
- Gasparovic VG, Medic MMG, Gornik IG. Is admission of hematologic malignancies in the ICU justified? *Crit Care*. [Internet]. 2015;19(Suppl 1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc14618>
- Magid T, Haase N, Andersen J, Nielsen O, Bonde J. Intensive care of haematological patients. *Dan Med J*. [Internet]. 2012;59(3):A4395. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/221879818\\_Intensive\\_care\\_of\\_haematological\\_patients](https://www.researchgate.net/publication/221879818_Intensive_care_of_haematological_patients)
- Kusadasi N, Müller M, van Westerloo DJ, Broers A, Hilkens M, Blijlevens. The management of critically ill patients with haematological malignancies. *Neth. J. Med*. [Internet]. 2017;75(7):265-71. Disponible en: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?t=i&id=208>
- Van Beers EJ, Müller MC, Vlaar AP, Spanjaard L, Van den Bergh WH. Haematological malignancy in the intensive care unit: microbiology results and mortality. *Eur J Haematol*. [Internet]. 2016;97(3):271-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.12721>.
- Assi HI, Halim NA, Alameh I, Khoury J, Nahra V, Sukhon F, et al. Outcomes of Patients with Malignancy Admitted to the Intensive Care Units: A Prospective Study. *Critical care research and practice*. *Crit. Care Res. Pract*. [Internet]. 2021;4792309. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/4792309>
- Moors I, Pène F, Lengline E, Benoit D. Urgent chemotherapy in hematological patients in the ICU. *Curr. Opin. Crit. Care*. [Internet]. 2015;21(6):559-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000254>
- Benoit DD, Depuydt PO, Vandewoude KH, Offner FC, Boterberg T, De Cock CA, Outcome in severely ill patients with hematological malignancies who received intravenous chemotherapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2006;32(1):93-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2836-5>
- Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*, JBI, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>
- Stevinson C, Lawlor DA. Searching multiple databases for systematic reviews: added value or diminishing returns? *Complementary the-*

- rapies in medicine. [Internet]. 2004;12(4):228–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2004.09.003>
17. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* [Internet]. 2018;169:467–73. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
  18. Lengliné E, Raffoux E, Lemiale V, Darmon M, Canet E, Boissel N, et al. Intensive care unit management of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with no organ failure. *Leuk Lymphoma.* [Internet]. 2012;53(7):1352–9. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428194.2011.649752>
  19. De Oliveira MCF, Ferreira JC, Nassar AP, Dettino ALA, Caruso P. Impact of Urgent Chemotherapy in Critically Ill Patients. *Journal of intensive care medicine.* [Internet]. 2020;35(4):347–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0885066617748602>
  20. Pastores SM, Goldman D, Shaz DJ, Kostelec N, Daley RJ, Peterson TJ, et al. Characteristics and outcomes of patients with hematologic malignancies receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Cancer.* [Internet]. 2018;124(14). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.31409>
  21. Song JU, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Jung CW, et al. Risk factors to predict outcome in critically ill cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Support Care Cancer.* [Internet]. 2011;19(4):491–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0841-x>
  22. Wohlfarth P, Staudinger T, Sperr WR, Bojic A, Robak O, Hermann A, et al. Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Ann Hematol.* [Internet]. 2014;93(10):1629–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2141-x>
  23. Moors I, Pène F, Lengline E, Benoit D. Urgent chemotherapy in hematological patients in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* [Internet]. 2015;21(6):559–68. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000254>
  24. Cherruault M, Le Goff, M, Tamburini J, Pène F. Urgent Chemotherapy in Sepsis-Like Shock Related to Hematologic Malignancies. *Crit Care Med.* [Internet]. 2018;46(5):e465–e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002990>
  25. Kanji S, MacLean, E., Rashid, F. J., Pittman, M., Trinacty, M., Allan, D, et al. Chemotherapy in the Intensive Care Unit: An Evaluation of Context and Outcomes. *Can J Hosp Pharm.* [Internet]. 2020;73(4):279–87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7556399/>
  26. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium- a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *Am J Clin Oncol.* [Internet]. 2013; 31(22):2810–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.2365>
  27. Bisbal M, Darmon M, Saillard C, Mallet V, Mouliade C, Lemiale V, et al. Hepatic dysfunction impairs prognosis in critically ill patients with hematological malignancies: A post-hoc analysis of a prospective multicenter multinational dataset. *J Crit Care.* [Internet]. 2021;62:88–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.11.023>
  28. Akkoç I, Yüçetaş E, İşitemiz I, Toptaş M, Tas A, Sen O, et al. Mortality Rate In Intensive Care Units of Tertiary Health Institutions and Identifying Risk Factors: Analysis of 3945 Patients. *Bezmialem sci.* [Internet]. 2017;5:116-20. Disponible en: <https://doi.org/10.14235/bs.2017.1102>
  29. Darmon M, Guillaume T, Ciroidi M, de Miranda S, Galicier L, Raffoux E, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit Care Med.* [Internet]. 2005;33:2488–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000181728.13354.0a>
  30. 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.* [Internet]. 2017;43(9):1366–82. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4884-z>
31. Driessen R, Heijnen N, Hulsewe R, Holtkamp J, Winkens B, van de Poll M, et al. Early ICU-mortality in sepsis: causes, influencing factors and variability in clinical judgement: a retrospective cohort study. *Infect Dis (Lond).* [Internet]. 2021;53(1):61–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1821912>
32. Kingsley A, Benedict N, Idongesit A, Okon Bassey B, Effiong O, Emem P, et al. Epidemiological Pattern of Adult Haematological Malignancies in a Tertiary Hospital in Cross River State. *Int Res J Oncol.* [Internet]. 2019;2(1):2-9. Disponible en: <https://www.journalirjo.com/index.php/IRJO/article/view/30095>