



## II Taller científico de vigilancia en salud. Dirección general de salud. La Lisa | Del 2 al 16 de junio 2025 |

CENCOMED (Actas del Congreso), VIGSALUD2025, (junio 2025) ISSN 2415-0282

### Escala pronóstica de muerte para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.

Prognostic death scale for patients with solid tumors and severe neurological complications

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

Ana Esperanza Jerez Álvarez MD <sup>2</sup> ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4741-6236>

Miguel Emilio García Rodríguez MD, PhD <sup>3</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6298-3554>

Arian Jesús Cuba Naranjo MD <sup>4</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5913-313X>

Yudiel Pérez Yero MD <sup>4</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5457-8578>

Alejandro Matos Lastre MD <sup>5</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4649-2157>

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Medicina intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos, Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Unidad de Urgencias Oncológicas, Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba

<sup>3</sup> Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesor Titular. Investigador Titular. Servicio de Cirugía Esplácnica. Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba

<sup>4</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital provincial Clínico Quirúrgico Docente "Celia S. Manduley", Cuba

<sup>5</sup> Especialista de Segundo Grado en Medicina intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital provincial Clínico Quirúrgico Docente "Celia S. Manduley", Cuba

Autor para la correspondencia. e-mail: [arielsremon@gmail.com](mailto:arielsremon@gmail.com)

### Resumen

**Introducción:** Los estudios sobre el pronóstico de muerte en pacientes con cáncer y complicaciones neurológicas son escasos.

**Objetivo:** Diseñar una escala pronóstica de muerte para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.

**Material y Método:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo de cohorte desde enero de 2017 hasta 2024 en la Unidad de Cuidados intensivos Oncológicos del instituto de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba. La población de estudio estuvo conformada por 265 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se estudiaron variables clínicas, oncológicas, de laboratorio y de soporte vital.

**Resultados:** A través del análisis de regresión logística binario se determinaron las variables con mejor poder pronóstico para el modelo. La variable final fue la mortalidad en la Terapia Intensiva. El modelo

final quedó constituido por las variables: ECOG III (OR: 3,625; CI 95 %: 1,054 - 12,463; p= 0,041), Ausencia de reflejo pupilar (OR: 9,352; CI 95 %: 2,243 - 38,995; p= 0,002), Hipertensión intracraneal (OR: 17,911; CI 95 %: 3,029 - 105,918; p= 0,001), Hiperglucemia (OR: 5,851; CI 95 %: 2,076 - 16,490; p= 0,001), Hipoxemia (OR: 19,092; CI 95 %: 2,910 - 61,670; p= 0,000) y VMA (OR: 9,592; CI 95 %: 2,590 - 35,515; p= 0,001).

**Conclusiones:** La escala pronóstica quedó constituida por las variables del modelo y clasificó la mortalidad en 3 grupos de riesgo: bajo (0 a 2 puntos), moderado-alto (3 a 6 puntos) y muy alto (7 a 10 puntos). La validación interna de la escala presentó una excelente calibración y discriminación.

**Palabras clave:** complicaciones neurológicas; mortalidad; cáncer; tumores sólidos; pronóstico; factores de riesgo; ventilación mecánica; hipertensión intracraneal.

### **Abstract**

**Introduction:** Studies on prognosis of death in patients with cancer and neurological complications are scarce.

**Objective:** To design a prognostic scale of death for patients with solid tumors and severe neurological complications.

**Methods:** An observational, prospective cohort study was conducted from January 2017 to 2024 in the Oncological Intensive Care Unit of the Institute of Oncology and Radiobiology of Havana, Cuba. The study population consisted of 265 patients who met the inclusion criteria. Clinical, oncologic, laboratory and life support variables were studied.

**Results:** Binary logistic regression analysis was used to determine the variables with the best prognostic power for the model. The final variable was mortality in intensive care. The final model consisted of the following variables: ECOG III (OR: 3.625; 95 % CI: 1.054 - 12.463; p= 0.041), Absence of pupillary reflex (OR: 9.352; 95 % CI: 2.243 - 38.995; p= 0.002), ICH (OR: 17.911; 95 % CI: 3.029 - 105.918; p= 0.001), Hyperglycemia (OR: 5.851; 95 % CI: 2.076 - 16.490; p= 0.001), Hypoxemia (OR: 19.092; 95 % CI: 2.910 - 61.670; p= 0.000) and VMA (OR: 9.592; 95 % CI: 2.590 - 35.515; p= 0.001).

**Coclusion:** The prognostic scale was constituted by the variables of the model and classified mortality into 3 risk groups: low (0 to 2 points), moderate-high (3 to 6 points) and very high (7 to 10 points). The internal validation of the scale showed excellent calibration and discrimination.

**Keywords:** neurological complications; mortality; cancer; solid tumors; prognosis; risk factors; mechanical ventilation; intracranial hypertension.

### **Introducción**

Los resultados clínicos tras una emergencia neurológica resultan peores para los pacientes con cáncer y pueden dar lugar a una enfermedad crítica que requiera ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Entidades como el accidente cerebrovascular (ACV), coma, hipertensión intracraneal (HIC) y la necesidad de ventilación mecánica artificial (VMA) representa objeto de debate debido a su pronóstico incierto. Investigaciones publicadas recientemente, refieren que la frecuencia de ingresos en la UCI por motivos neurológicos en pacientes con cáncer varía entre el 3% y el 23%. Sin embargo, la evidencia que respalda esta afirmación es compleja ya que los estudios lo realizan desde su propia experiencia, son descripciones de casos o series con un pequeño número de pacientes. Sin embargo, al igual que las poblaciones neurocríticas sin cáncer, la mortalidad es elevada. <sup>(1, 2)</sup>

Resulta crucial la identificación de signos clínicos indicativos de gravedad. Los cuales desde el punto de vista neurológico y evolutivo se asocian a pronóstico ominoso. <sup>(1)</sup>

La predicción de muerte es crucial para el tratamiento de los pacientes críticos con cáncer. Los modelos predictivos usados en la medicina de los cuidados críticos se construyeron en poblaciones generales, por lo que su uso en subpoblaciones no es apropiado sin estudios de validación. Tales estudios son

insuficientes en pacientes con cáncer admitidos en la UCI, además de presentar limitaciones que dificultan su generalización. <sup>(3)</sup>

Existen escalas de pronóstico clínico para diversas complicaciones neurológicas, aunque se carece de modelos específicos para enfermedades neurocríticas en el contexto de los cuidados intensivos oncológicos. Por lo tanto, las escalas existentes para enfermedades específicas pueden no ser generalizables a los pacientes con enfermedad neurooncológica. Incluso pueden adolecer de falta de generalización dentro de la población de la enfermedad para la que se desarrollaron. Lo que vuelve a poner de relieve la necesidad de transmitir la incertidumbre a la hora de estimar el pronóstico. <sup>(4)</sup>

El objetivo de esta investigación fue diseñar una escala pronóstica de mortalidad para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.

## **Método**

### **Diseño y contexto**

Se realizó un estudio unicéntrico de cohorte prospectivo en la UCI oncológica (UCIO) del Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR) de la Habana, Cuba, desde enero del 2007 hasta enero de 2024. El IOR es un centro terciario especializado en el estudio y tratamiento de pacientes adultos con tumores sólidos. La UCIO/IOR es una unidad especializada con 12 camas que recibe aproximadamente 500 pacientes al año con diagnósticos clínicos y quirúrgicos. Entre los que se encuentran las complicaciones neurológicas que por su gravedad requieren atención de emergencia, vigilancia y soporte vital.

La investigación cumplió con las directrices de los estudios observacionales STROBE <sup>(4)</sup> y sobre modelos pronósticos TRIPOD. <sup>(6)</sup> Y fue aprobado previamente por el Consejo científico institucional y el Comité de ética.

### **Participantes**

En el período comprendido para el estudio se incluyeron 287 pacientes que, por motivos neurológicos requirieron atención en la UCIO/IOR. Se excluyeron 22 pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión. La población de estudio quedó conformada por 265 pacientes.

Criterios de inclusión: 1) mayores de 18 años; 2) diagnóstico clínico, imagenológico o de laboratorio (o la combinación de ellos) de una complicación neurológica independientemente de la clasificación histológica, la localización del tumor o la etapa clínica del cáncer, 3) con estancia en la UCIO/IOR mayor a 24 horas.

### **Definición del objeto de la investigación**

Las complicaciones neurológicas se definieron como cualquier alteración del sistema nervioso central (SNC) que generó alteración de la conciencia y compromiso vital y requirió el ingreso para vigilancia y tratamiento en la UCIO.

### **Recogida de los datos y variables estudiadas**

Las variables para el estudio se recogieron al ingreso en la UCIO y durante la estancia hospitalaria conforme se fueran registrando los eventos en los primeros 7 días de hospitalización.

Se obtuvieron datos clínicos, oncológicos, neurológicos y relacionados con el soporte vital y se detallan a continuación:

Variables clínicas: edad, sexo (masculino / femenino), presencia de comorbilidades, status performance (Según clasificación de la *Eastern Cooperative Oncology Group* <sup>(7)</sup>) y procedencia del enfermo (Unidad de urgencias Oncológicas [UZO] / Ingreso hospitalario).

Variables oncológicas: Localización del tumor (SNC / Cabeza y Cuello [CyC] / Pulmón / Mama / Gástrico / Colon / Hematología / Ginecología / Urología / Partes blandas / Primario desconocido). Etapa del cáncer según clasificación TNM <sup>(7)</sup>. Presencia de metástasis (cerebral / extracerebral). Quimioterapia o radioterapia 3 meses previos al evento neurológico (QTP/RTP).

Variables neurológicas: se describieron manifestaciones neurológicas que se presentaron junto a la complicación neurológica y se describen: Estado de coma (ausencia de despertar consciente según Escala de Coma de Glasgow). Convulsiones. Déficit motor severo. Encefalopatía (combinación variable de confusión, anormalidades del comportamiento, un nivel alterado de conciencia y evidencia de signos o síntomas neurológicos focales o difusos independientemente de la causa <sup>[9]</sup>). Arritmia respiratoria (Cheynes-stokes / Hiperventilación neurogénica / Respiración apneusica / Kussmaul / Atáxica). Alteración pupilar al reflejo lumínico (ausencia de reflejo fotomotor o consensual / anisocoria / miosis bilateral / midriasis bilateral / arreactividad pupilar). Alteración de reflejos del tallo encefálico (según la *Brainstem Reflexes Assessment Sedation Scale* [BRASS]). (10) Presencia de Hipertensión intracraneal ([HIC] se recogió la presencia clínica de HIC registrada por los especialistas en la historia clínica o mediante la medición ecográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico [ $\geq 5,5\text{mm}$ ]). (11) Edema cerebral (diagnosticado mediante tomografía computarizada [TC]). Diagnóstico al ingreso (ACV isquémico o hemorrágico / Encefalopatía metabólica / Estatus convulsivo / Posoperatorio complicado de neurocirugía tumoral / Otras (Infección del SNC / Hematoma subdural / Encefalopatía hipertensiva / HIC / Metástasis cerebral).

Variables relacionadas con el soporte vital en la UCIO: Hiperglucemia (glucemia medida mayor a 10 mmol/l). Hipoxemia (Definido por la presencia de Saturación periférica de oxígeno  $\leq 88\%$  o presión parcial de oxígeno en muestra de sangre  $\leq 85\%$  independientemente del valor de soporte oxigenatorio y/o ventilatorio, durante un minuto como mínimo). Presencia de VMA invasiva. Se estudió además la estadía con VMA y en la UCIO.

La variable de respuesta primaria fue la mortalidad dentro de la UCIO.

### **Análisis estadístico**

Las variables categóricas se muestran en frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables numéricas en media y desviación estándar. La diferencia entre grupos (análisis univariado) se exploró mediante la prueba de la chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) para las variables categóricas. Y prueba de diferencias de medias para variables numéricas. Todas las pruebas de hipótesis estadísticas se consideraron significativas para un valor  $p \leq 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa IBM® SPSS® versión 23 (IBM, Armonk, NY, EE.UU.).

Con las variables significativas al análisis univariado se realizó un análisis de regresión logística binario (RLB) a través de la selección automática de variables por el método de eliminación "hacia atrás". Con el fin de establecer los factores que hipotéticamente influyen en la muerte y ajustar mejor el modelo. Se utilizó un p-valor para entrar de 0,10 y para salir de 0,15. Estos modelos iniciales cumplieron con el principio parsimonioso de 1 variable por cada individuo con la variable de respuesta primaria.

Se construyeron y probaron 7 diferentes modelos de RLB para seleccionar el mejor modelo predictivo para la mortalidad. Se tuvo en cuenta la razonabilidad clínica del modelo, la simplicidad matemática (a través del criterio de información bayesiano [BIC] y el criterio de información de Akaike [AIC]), basados en esta consideración, la puntuación menor indica el "mejor modelo". También se tuvo en cuenta el rendimiento del modelo a través de la calibración (utilizando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow) y la discriminación (curva operador-receptor y área bajo la curva [ROC y AUC]).

### **Diseño de la Escala Predictiva**

Con el modelo de RLB seleccionado se creó la escala predictiva tomando los coeficientes beta ( $\beta$ ) de cada predictor y se convirtieron en números enteros: <sup>(3)</sup> 1) Se estimaron los coeficientes de regresión logística,  $\beta$ . 2) Se organizaron los factores de riesgo en categorías, se determinó la categoría de referencia y el código  $W$ , para cada categoría. En el caso de las variables cualitativas  $W = 0$  para la categoría de referencia y 1 para el resto de las categorías. Para las variables cuantitativas,  $W$  es la media de la variable dentro de cada categoría. 3) En términos de unidades de regresión, se determinó cuán lejos estuvo cada categoría de la

categoría de referencia, dado por:  $\beta (W - W_{ref})$ ; donde  $\beta$  es el coeficiente de regresión logística;  $W$  es el código para la categoría  $i$ ; y  $W_{ref}$  es el código para la categoría de referencia. 4) Se fijó la constante de base, que es el valor  $\beta (W - W_{ref})$  más pequeño. 5) Se determinó el número de puntos para cada categoría de cada variable, para lo cual se dividió cada valor  $\beta (W - W_{ref})$  por la constante de base.

Luego de construida la escala se ajustó el modelo de RLB y se probó mediante la calibración y discriminación.

Se identificó el mayor índice de *Youden*, (sensibilidad + especificidad-1) que determinó la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente. Para dividir las categorías de la escala predictiva creada. Quedó una puntuación mínima, intermedia y máxima que clasifica la probabilidad de muerte en 3 grupos: baja, alta y muy alta.

Se evaluó el rendimiento global de la escala a través del estadístico  $R^2$ , la calibración con la prueba de Hosmer-Lemeshow y la discriminación con el AUC.

### Resultados

Se estudiaron 265 pacientes con tumores sólidos que ingresaron a la UCIO por complicaciones neurológicas graves, de los cuales fallecieron 98 (37 %).

En la tabla 1 se muestran las características clínico-oncológicas y los resultados al test de independencia. Solo los fallecidos provenientes de la UUO ( $p= 0,00$ ), aquellos con comorbilidades ( $p= 0,01$ ), una clasificación ECOG III ( $p= 0,00$ ) y haber recibido QTP/RTP previa ( $p= 0,01$ ) mostraron asociación significativa a la mortalidad al análisis univariado.

Tabla 1. Análisis univariado para la mortalidad de variables clínicas y oncológicas

Variables	Egreso				Total		Valor p
	Vivos (n=167)		Fallecidos (n=98)		(n=265)		
	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	
<b>Sociodemográficas</b>							
Edad (años) <sup>b</sup>	57,5±15,85		60,4±15,6		58,5±15,8		0,147
Sexo							
Masculino	69	26,0	47	17,7	116	43,8	0,293
Femenino	98	37,0	51	19,2	149	56,2	
Procedencia							
UUO	34	12,8	45	17,0	79	29,8	0,000
Hospital	133	50,2	53	20,0	186	70,2	
Comorbilidad	63	23,8	52	19,6	115	43,4	0,015
ECOG							
0	14	5,30	05	1,90	19	7,20	0,318
I	40	15,1	17	6,40	57	21,5	0,206
II	38	14,3	27	10,2	65	24,5	0,381
III	16	6,00	29	10,0	45	17,2	0,000
IV	02	0,80	07	2,60	09	3,40	0,010
<b>Oncológicas</b>							
TNM							
I	54	20,4	18	6,80	72	27,2	0,140
II	65	24,5	24	9,10	89	33,6	0,160
III	18	6,80	27	10,2	45	17,0	0,000
IV	30	11,3	29	10,9	59	22,3	0,028

Metástasis							
Cerebral	19	7,20	13	4,90	32	12,1	0,171
Extracerebral	18	6,80	18	6,80	36	13,3	
QTP/RTP	61	23,0	56	21,1	117	44,2	0,001
<sup>a</sup> calculado en base al total. <sup>b</sup> media±DS (desviación estándar)							

En el gráfico 1 se muestra la localización primaria de los tumores de los pacientes estudiados. El mayor porcentaje de fallecidos se estimó en los pacientes con cáncer de colon y de cabeza y cuello ambos con 13 pacientes (4,9 %). Al análisis univariado la localización primaria fue estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ). Sin embargo, un subanálisis de los datos obtenidos muestra que aquellos pacientes con tumores del SNC tuvieron mayor proporción entre los vivos que el resto de los pacientes (70 pacientes vivos y 9 fallecidos). Razón por lo cual se asumió que esta significación estadística se asoció a la supervivencia.

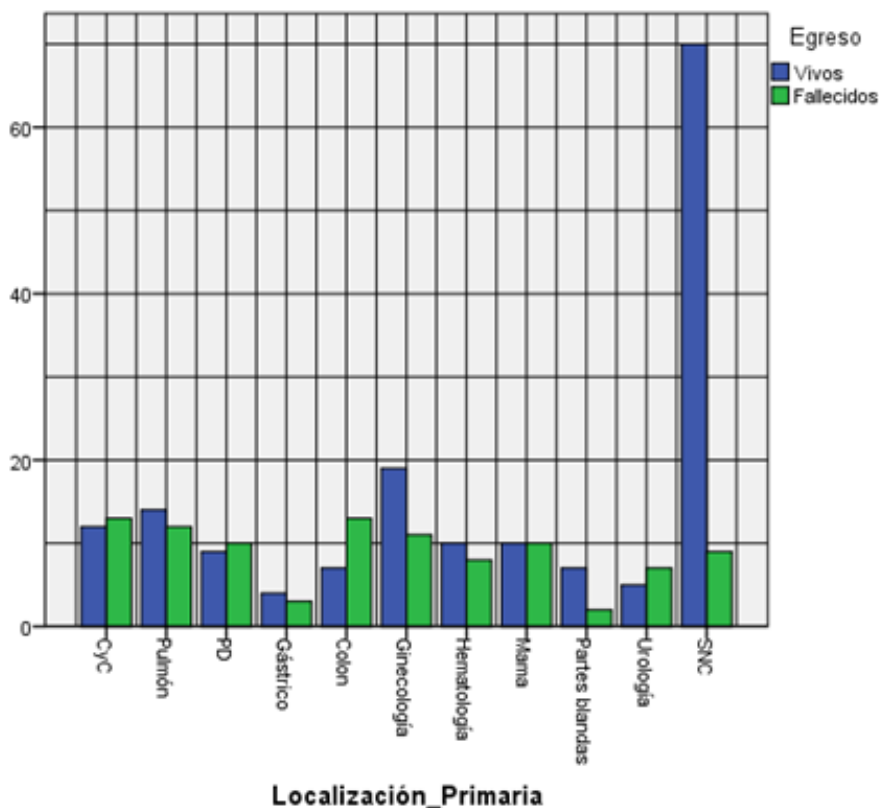


Gráfico 1. Localización primaria del tumor sólido

En la tabla 2 se muestran las manifestaciones neurológicas que caracterizaron las complicaciones neurológicas. Exceptuando la presencia de convulsiones ( $p=0,771$ ), el resto de las variables estudiadas tuvo significación estadística a la mortalidad ( $p=0,000$ ). En relación a las complicaciones neurológicas, solo la presencia de encefalopatía metabólica tuvo significación estadística ( $p=0,000$ ). Entre las complicaciones extraneurológicas solo la presencia de desequilibrio electrolítico no tuvo significación estadística ( $p=0,823$ ). El promedio entre los grupos estudiados en relación a la estadía en VMA y en la UCIO general tuvo significación estadística ( $p=0,000$  y  $0,003$  respectivamente).

Tabla 2. Análisis univariado para la mortalidad de las manifestaciones neurológicas graves, complicaciones neurológicas y extraneurológicas

Variables	Egreso				Total		Valor p
	Vivos (n=167)		Fallecidos (n=98)		(n=265)		
	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	
<b>Manifestaciones neurológicas graves (una o más de una)</b>							
Coma	19	7,20	63	23,8	82	30,9	0,000
Convulsiones	12	4,50	08	3,00	20	7,50	0,771
Déficit motor	68	27,5	72	27,2	140	52,8	0,000
Encefalopatía	42	15,8	74	27,9	116	43,8	0,000
Arritmia Resp.	08	3,00	63	23,8	71	26,8	0,000
Reflejo pupilar	04	1,50	47	17,7	51	19,2	0,000
Reflejo de Tallo	03	1,10	42	15,8	45	17,0	0,000
HIC	04	1,50	39	14,7	43	16,2	0,000
Edema cerebral	16	6,00	69	26,0	85	32,1	0,000
ECG <sup>b</sup>	13±3		8±4		11±4		0,000
<b>Complicaciones neurológicas</b>							
ACV isquémico	36	13,6	16	6,0	52	19,6	0,301
ACV Hemorrágico	12	4,20	11	4,50	23	8,70	0,260
Encefalopatía Metabólica	39	14,7	57	21,5	96	36,2	0,000
Estatus convulsivo	09	3,40	06	2,30	15	5,70	0,803
NeuroQx	60	22,6	02	8,00	62	23,3	0,000
Otras complicaciones	09	3,30	08	3,0	17	6,41	0,588
<b>Complicaciones extraneurológicas</b>							
APACHE II <sup>b</sup>	13±6		24±8				0,000
Desequilibrio electrolitos	14	5,30	09	3,40	23	8,70	0,823
Hiperglucemia	21	7,90	60	22,6	81	30,6	0,000
Hipoxemia	07	2,60	51	19,2	58	21,9	0,000
VMA	47	17,7	93	35,1	140	52,8	0,000
Estadía con VMA (días) <sup>b</sup>	1,5±3,3		5,4±6,5				0,000
Estadía UCIO (días) <sup>b</sup>	3,8±3,3		5,6±6,5				0,003

<sup>a</sup> calculado en base al total. <sup>b</sup> media±DS (desviación estándar)

Se probaron siete modelos de RLB con las variables que resultaron significativas al análisis univariado. No se tuvieron en cuenta las variables "localización primaria del tumor" debido a que el análisis realizado por los autores asumió que la proporción se asoció con la supervivencia. Tampoco se incluyó en los modelos la puntuación del APACHE II, estadía en VMA y en la UCIO como variables predictoras. Luego de realizar el análisis de RLB se obtuvieron seis modelos finales, ya que el modelo 5 y 6 tuvieron iguales resultados. Los modelos calculados tuvieron una buena calibración (Hosmer –Lemeshow; p-valor > 0,05) y una excelente capacidad discriminativa (AROC > 0,90). El análisis AIC y BIC mostró una mejor simplicidad matemática para el modelo 7 (Tabla 3) al igual que las otras consideraciones realizadas.

Tabla 3. Análisis de regresión logística binario para determinar los modelos predictivos finales y criterios de simplicidad matemática de Akaike y Bayesiano

Modelo	VARIABLES del Modelo inicial	VARIABLES del Modelo final	AROC (IC 95 %: p valor) <sup>a</sup>	X <sup>2</sup> – Hosmer - Lemeshow	AIC - BIC <sup>b</sup>
1	ECOG III, Coma, Reflejo Pupilar, Edema Cerebral, HIC, Hiperglucemia, Encefalopatía metabólica, Hipoxemia, VMA	ECOG III, Edema Cerebral, HIC, Hiperglucemia Encefalopatía metabólica, Hipoxemia, VMA	0,984 (0,973 - 0,995; p= 0,000)	2,710; 0,844	58,52 - 87,16
2	QTP/RTP, Arritmia respiratoria, Reflejo Pupilar, Coma, HIC, Encefalopatía metabólica, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	Arritmia respiratoria, Coma, HIC, Encefalopatía metabólica, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	0,974 (0,959 - 0,990; p= 0,000)	6,753; 0,455	65,05 - 90,07
3	ECOG III, QTP/RTP, Déficit motor severo, Reflejo Pupilar, Reflejo Tallo encefálico, UUO, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	Reflejo Pupilar, Reflejo Tallo encefálico, UUO, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	0,974 (0,958 – 0,991; p= 0,000)	4,394; 0,494	63,67 - 88,73
4	ECOG III, QTP/RTP, Encefalopatía metabólica, Déficit motor severo, Arritmia respiratoria, Reflejo Tallo encefálico, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia	ECOG III, Encefalopatía metabólica, Arritmia respiratoria, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia	0,979 (0,966 – 0,993; p= 0,000)	1,123; 0,952	61,01 - 86,07
5	ECOG III, Coma, Déficit motor severo, Arritmia respiratoria, Reflejo Tallo encefálico, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	ECOG III, Arritmia respiratoria, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	0,973 (0,955 – 0,992; p= 0,000)	2,986; 0,811	59,85 - 84,91
6	ECOG III, Comorbilidad, Reflejo Pupilar, Arritmia respiratoria, Coma, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA			

7	ECOG III, Metástasis, Coma, Reflejo Pupilar, Reflejo Tallo encefálico, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	ECOG III, Reflejo Pupilar, HIC, Hiperglucemia, Hipoxemia, VMA	0,962 (0,936 – 0,988; p= 0,000)	4,774; 0,444	51,28 - 76,34
---	---	---	---------------------------------	--------------	---------------

<sup>a</sup> valores del modelo final. <sup>b</sup> valores del modelo final. IC: intervalo de confianza. AROC: área bajo la curva ROC

El modelo final ajustado de mortalidad para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves quedó constituido por las siguientes variables: ECOG III (OR: 3,625; CI 95 %: 1,054 - 12,463; p= 0,041), Ausencia de reflejo pupilar (OR: 9,352; CI 95 %: 2,243 - 38,995; p= 0,002), HIC (OR: 17,911; CI 95 %: 3,029 - 105,918; p= 0,001), Hiperglucemia (OR: 5,851; CI 95 %: 2,076 - 16,490; p= 0,001), Hipoxemia (OR: 19,092; CI 95 %: 2,910 - 61,670; p= 0,000) y VMA (OR: 9,592; CI 95 %: 2,590 - 35,515; p= 0,001).

Los resultados de las R<sup>2</sup> indicaron un buen rendimiento del modelo, mientras que la prueba de bondad de ajuste con 5 grados de libertad obtuvo un valor p >0,05, lo que establece la validación del modelo al indicar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre lo observado y lo esperado. El AUC mostró una excelente discriminación (> 0,90) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión logística binaria del modelo final seleccionado para la mortalidad

Variables	B	Error estándar	p valor	OR	95% CI para OR		De esta manera se diseñó la Escala predictiva de mortalidad para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.
					Inferior	Superior	
ECOG III	1,288	0,630	0,041	3,625	1,054	12,463	La misma contó con 4 componentes: 1_Variante clínica, 2_Variante de laboratorio y 4_VMA. La puntuación osciló entre 0 y 10, aquellos pacientes con puntuaciones entre 0 y 2 presentan riesgo bajo (probabilidad ≤ 12 %), entre 3 y 6 riesgo moderado-alto (probabilidad entre 34 y 96 %) y ≥ 7 muy alto riesgo de morir (probabilidad ≥ 97 %) (Tabla 5).
Reflejo pupilar	2,236	0,729	0,002	9,352	2,243	38,995	
HIC	2,885	0,907	0,001	17,911	3,029	105,918	
Hiperglucemia	1,767	0,529	0,001	5,851	2,076	16,490	
Hipoxemia	2,949	0,598	0,000	19,092	5,910	61,670	
VMA	2,261	0,668	0,001	9,592	2,590	35,515	
Constante	-4,495	0,638	0,000	0,11			

R<sup>2</sup> Snell: 0,587. R<sup>2</sup> de Nagelkerke: 0,802. Prueba C de Hosmer – Lemeshow ( $\chi^2 = 4,774$ ; p = 0,444). AROC: 0,962 (CI 95 %: 0,936 – 0,988; p= 0,000)

complicaciones neurológicas graves. La misma contó con 4 componentes: 1\_Variante clínica, 2\_Variante de laboratorio y 4\_VMA. La puntuación osciló entre 0 y 10, aquellos pacientes con puntuaciones entre 0 y 2 presentan riesgo bajo (probabilidad ≤ 12 %), entre 3 y 6 riesgo moderado-alto (probabilidad entre 34 y 96 %) y ≥ 7 muy alto riesgo de morir (probabilidad ≥ 97 %) (Tabla 5).

Tabla 5. Propuesta de Escala predictiva de mortalidad para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.

Variables	Cálculo	Radio betas	Puntuación	
			Presente	Ausente
ECOG III	1,28/1,28	1	1	0
Reflejo Pupilar	2,23/1,28	1,74	2	0
HIC	2,88/1,28	2,25	2	0
Hiperglucemia	1,76/1,28	1,37	1	0

Hipoxemia	2,94/1,28	2,29	2	0
VMA	2,26/1,28	1,76	2	0
<b>Escala Predictiva</b>	<b>Puntuación</b>	<b>Probabilidad por puntos</b>		
Riesgo Bajo	0-2	0: 0 %. 1: 3,48 %. 2: 12,1 %		
Riesgo Moderado-Alto	3-6	3: 34,5 %. 4: 66,7 %. 5: 88,4 %. 6: 96,7 %		
Riesgo Muy Alto	7-10	7: 99,1 %. 8: 99,7 %. 9 y 10: 99,9 %		

Con la escala diseñada se reclasificaron los pacientes estudiados según las categorías de riesgo y el estado al egreso (Tabla 6). La escala clasificó al 93 % de la población de estudio fallecida con un riesgo moderado-alto y muy alto de morir.

Tabla 6. Reclasificación del riesgo de mortalidad de la población estudiada según la Escala predictiva de mortalidad para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves.

Riesgo	Egreso				Total		Valor p
	Vivos (n=167)		Fallecidos (n=98)		(n=265)		
	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	Nº	% <sup>a</sup>	
Riesgo Bajo	150	56,6	06	2,30	156	58,9	0,000
Riesgo Moderado-Alto	17	6,40	57	21,5	74	27,9	0,000
Riesgo Muy Alto	00	0,00	35	13,2	35	13,2	0,000

<sup>a</sup>% calculado en base al total.

## Discusión

Se diseñó una escala pronóstica de muerte con una adecuada capacidad de predicción para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves. Su cómoda utilización a través de las variables seleccionadas permite su uso rápido y extensible a unidades de emergencias, salones quirúrgicos o en la evaluación pre-hospitalaria, además de la UCI.

El pronóstico de los resultados de los pacientes neurocríticos sigue siendo un reto, especialmente en lo que respecta a las decisiones de soporte vital, debido a la percepción de un mal pronóstico neurofuncional. En el contexto de los pacientes con malignidad el pronóstico conlleva una incertidumbre considerable, plantea retos éticos y puede complicarse por el nihilismo clínico y la profecía autocumplida. <sup>(4, 12)</sup>

El estado funcional de los pacientes críticos antes de que se produzca el ingreso en la UCI puede ser un factor pronóstico importante, independientemente de la gravedad de la alteración fisiológica que presenten al ingresar en la UCI. <sup>(13)</sup> Estudios previos de pacientes con cáncer mostraron asociación a la mortalidad mientras mayor ECOG presentaban. Como es el caso del estudio de García-de-Herreros et al <sup>(14)</sup> (OR: 8,29; CI 95 %: 2,91–23,60). Legriel et al <sup>(15)</sup> también encontró asociación estadística con la mortalidad en la serie de neurocríticos con cáncer que estudió. Los cuales presentaron entre los fallecidos un peor *estatus performance* definido como ECOG III-IV al análisis multivariado (OR: 2,99; CI 95 %: 1,01–8,55; p=0,047).

La evaluación del reflejo pupilar resulta un examen rutinario en la UCI para pacientes con disfunción neurológica. La integridad del arco reflejo que atraviesa el tronco encefálico es esencial para el reflejo pupilar, lo que la convierte en una herramienta valiosa para valorar la función del tronco encefálico y resulta un predictor adecuado luego de un daño cerebral adquirido. La mayoría de los estudios en los cuales este predictor ha sido validado resulta en el trauma craneoencefálico (TCE). Algunos pacientes con resultados neurológicos inicialmente malos mejoran rápidamente con un retorno de la pupila luego de la

normalización de los valores hemodinámicos. Las respuestas pupilares ausentes en una pupila de tamaño medio siguen siendo especialmente indicativas de una lesión anóxica-isquémica que daña el tronco encefálico en presencia o no de HIC. La anisocoria a menudo irrelevante, luego de la estimulación lumínica, puede ser un importante biomarcador de mal pronóstico en neurocríticos. <sup>(16, 17, 18, 19)</sup>

Se ha descrito los efectos devastadores que la HIC genera sobre el SNC y el alto pronóstico con la mortalidad. La presión intracraneal (PIC), como simple valor numérico, no es un predictor independiente del resultado, es decir, cuando se utiliza para pronosticar, los datos de la PIC deben interpretarse con cautela para predecir el efecto junto a características clínicas y demográficas, los hallazgos de la TC y otros datos fisiológicos. Estudios recientes sugieren que los objetivos individualizados o específicos del paciente pueden proporcionar una relación más sólida con el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Múltiples modalidades, demuestran que la disfunción cerebral puede producirse incluso cuando la PIC es normal o que el cerebro podría estar sano a pesar de una PIC elevada, es decir, que aunque exista HIC, otros parámetros clínicos deben examinarse simultáneamente. <sup>(20)</sup>

Neumann et al <sup>(21)</sup> encontró que el 22,9 % de la población de su estudio presentó HIC con significación estadística con la mortalidad. Decavèle et al <sup>(22)</sup> constató HIC en 27 pacientes, de ellos en el 36 % falleció ( $p= 0, 046$ ).

La reacción hiperglucémica al estrés forma parte de la respuesta metabólica adaptativa a la enfermedad crítica, especialmente a la hipoxia, hemorragia y sepsis. El enfermo neurocrítico desarrolla una respuesta a la lesión hipermetabólica e hipercatabólica. En tal circunstancia, aumentan las glucemias producto de la insulinorresistencia propia del estrés metabólico. Esto se asocia con un aumento de morbimortalidad. Se dispone de escasa bibliografía sobre la correlación hiperglucemia-cáncer-mortalidad, y la falta de claridad en la comprensión de estas afecciones comórbidas contribuye a elevar las tasas de mortalidad. De ahí que esté justificado un análisis crítico de los elementos responsables del aumento de la mortalidad debido a la concomitancia hiperglucemia-cáncer. <sup>(23, 24, 25)</sup>

Dos meta-análisis recientes resaltan la importancia de la hiperglucemia en la fase aguda de la complicación neurológica como predictor de mortalidad a corto plazo. Con referencia principal a los pacientes con ACV isquémico y TCE. <sup>(26, 27)</sup>

La hipoxemia representa la principal fuente de daño cerebral secundario. En la etapa aguda del evento crítico, el tejido cerebral es particularmente susceptible cuando niveles de  $O_2$  caen por debajo de los umbrales metabólicamente efectivos. Y no solo reducirá el suministro de  $O_2$  cerebral, sino que también provocará vasodilatación refleja con el consiguiente aumento de la PIC. Se ha descrito que en la primera hora del evento, la  $SaO_2 < 90$  % duplica el riesgo de muerte. <sup>(28)</sup>

En la serie de Rowat et al, <sup>(29)</sup> una gran corte de pacientes con ictus isquémicos graves, la mortalidad en hipoxémicos fue mayor frente los no hipoxémicos (OR: 1,5; IC 95 %: 1,0 – 4,1). Otros autores consultados encontraron en sus series de neurocríticos un predictor de mortalidad la presencia de hipoxemia. <sup>(30, 31)</sup>

Luego de la lesión cerebral, el deterioro de conciencia y la afectación de los reflejos de tallo encefálico inducen hipoventilación y precipitan a la broncoaspiración. El primer objetivo de la VMA es entonces proteger la vía aérea con la intubación endotraqueal. El uso de VMA en poblaciones neurocríticas ha sido asociado a mal pronóstico. Desde el punto de vista fisiopatológico, clásicamente se ha descrito que el cerebro dañado es sensible a los cambios presiométricos, volumétricos y de los gases sanguíneos que induce la VMA y se puntualizan complicaciones como la HIC y la muerte. En el paciente neurológico grave, la supervivencia de aquellos que necesitan VMA es alrededor del 50 % a los 30 días del evento y solo el 30 % sobrevive al año (un tercio de pacientes con ictus que requieren ingreso en la UCI y egresan vivos, quedan con secuelas neurológicas leves o moderadas al año del evento). <sup>(32, 33)</sup>

Empero a este pronóstico, la VMA resulta un pilar de supervivencia en el paciente neurocrítico y oncológico. Hasta el momento, las referencias sobre la VMA en pacientes neurooncológicos son escasas

y, al igual que los no oncológicos presentan mal pronóstico. Por lo que la estrategia terapéutica resulta en extrapolaciones fisiopatológicas y clínicas de enfermos neurocríticos en general. <sup>(15, 21, 22, 34)</sup>

### **Fortalezas y limitaciones del estudio**

Durante la revisión bibliográfica del tema, no se encontraron estudios similares que diseñaran o validaran una escala predictiva de muerte para pacientes con cáncer y complicaciones neurológicas. Por lo que se asume que este estudio resulta de especial interés para esta población específica y es el primero de su tipo en Cuba. Desde la práctica, su uso establecer el análisis adecuado del paciente, en función de los beneficios que suponen una estrategia terapéutica para reducir los factores de riesgo de muerte y su relación con el pronóstico de la enfermedad oncológica. Por otro lado puede integrarse a sistemas automatizados (aplicaciones móviles) que resulten más asequible para el médico tratante. Por último, debido a que las variables que integran la escala no resultaron privativas de pacientes con cáncer, en un futuro pudiera validarse en la población sin esta entidad.

Los modelos pronósticos para realizar predicciones en pacientes individuales tienen mayor precisión y se suele preferir a los llamados grupos de riesgo, pues permiten realizar estratificaciones de riesgo. La utilización clínica de estos modelos suele depender de la evidencia de una validación adecuada y sobre todo de la utilidad cuando se aplican en la práctica clínica. <sup>(35)</sup>

Entre las limitaciones se comenta la realización de una investigación unicéntrica. Por otro lado, solo realizó la validación interna del modelo, lo que determina la necesidad de validarlo externamente para establecer su utilidad de forma más precisa.

### **Conclusiones**

Se diseñó una escala predictiva de muerte para pacientes con tumores sólidos y complicaciones neurológicas graves con elementos clínicos de fácil realización y simples. Lo que permite establecer un mejor juicio clínico sobre el pronóstico de esta subpoblación de pacientes escasamente estudiada.

### **Referencias bibliográficas**

1. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jeréz-Alvarez, AE, García-Arias DM, Llana-Ramírez MR. Complicaciones neurológicas como motivo de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos. Rev Chil Anest [internet] 2023 [consultado 26/02/2025];52(8):801-808. Disponible en: [DOI: 10.25237/revchilanestv52n8-17](https://doi.org/10.25237/revchilanestv52n8-17)
2. Cacho-Díaz B, Reyes-Soto, G. Urgencias neurológicas en el paciente con cáncer. En: Herrera-Gómez A, Namendys-Silva SA, Meneses-García, A autores. Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos 6ta edición. Mcgraw-HILL Interamericana Editores, S.A. C.V [consultado 26/02/2025]; 2017 p: 28-29. Disponible en: [www.mhhe.com/medicina/incan\\_onco\\_6e](http://www.mhhe.com/medicina/incan_onco_6e)
3. Martos-Benítez FD, Cordero-Escobar I, Soto-García A, Betancourt-Plaza I, González-Martínez I. Escala APACHE II para pacientes críticos con cáncer sólido. Estudio de reclasificación. Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed) [Internet]. 2018 [consultado 26/02/2025];65(8):447–55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.04.001> PMID:29779786
4. Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. Neurol Clin [Internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];39(2):545-563. Disponible en: [doi: 10.1016/j.ncl.2021.01.012](https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.01.012)
5. Ecuador network. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies [Internet]. 2007 [Actualización: marzo 2023; consultado 26/02/2025]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

6. Gallifant J, Afshar M, Ameen S, Aphinyanaphongs Y, Chen S, Cacciamani G et al. The TRIPOD-LLM reporting guideline for studies using large language models. *Nat Med* [Internet]. 2025 [consultado 26/02/2025];31:60–69. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03425-5>
7. Mischel AM, Rosielle DA. Eastern cooperative oncology group performance status# 434. *Journal of Palliative Medicine* [Internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];25(3):508-510. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0599>
8. American Cancer Society. Estadificación del cáncer. 2023 [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <https://amp.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/estadificacion-del-cancer.html>
9. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med* [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];46(5):1020-1022. Disponible en: doi: [10.1007/s00134-019-05907-4](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05907-4)
10. Benganem S, Mazeraud A, Azabou E, Chhor V, Shinotsuka CR, Claassen J ET AL. Brainstem dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025];24(1):5. Disponible en: [doi: 10.1186/s13054-019-2718-9](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2718-9).
11. Sosa-Remón A, Jeréz-Alvarez AE, Remón-Chávez CE. Ultrasonografía del diámetro de la vaina del nervio óptico en el monitoreo de la presión intracraneal. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];20(3):e710. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/710>
12. Newcombe V, Muehlschlegel S, Sonnevile R. Neurological diseases in intensive care. *Intensive Care Med* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];49(8):987-990. Disponible en: doi: [10.1007/s00134-023-07150-4](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07150-4).
13. Park CM, Koh Y, Jeon K, Na S, Lim CM, Choi WI et al. Impact of Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status on hospital mortality in critically ill patients. *J Crit Care* [Internet]. 2014 [consultado 26/02/2025];29(3):409-13. Disponible en: doi: [10.1016/j.jcrc.2014.01.016](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.01.016)
14. García-de-Herrerros M, Laguna JC, Padrosa J, Barreto TD, Chicote M, Font C et al. Characterisation and Outcomes of Patients with Solid Organ Malignancies Admitted to the Intensive Care Unit: Mortality and Impact on Functional Status and Oncological Treatment. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2024 [consultado 26/02/2025];14(7):730. Disponible en: [doi: 10.3390/diagnostics14070730](https://doi.org/10.3390/diagnostics14070730)
15. Legriél S, Marijon H, Darmon M, Lemiale V, Bedos JP, Schlemmer B et al. Central neurological complications in critically ill patients with malignancies. *Intensive Care Med* [Internet]. 2010 [consultado 26/02/2025];36(2):232–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1709-8>
16. Hsu CH, Kuo LT. Application of Pupillometry in Neurocritical Patients. *J Pers Med* [Internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];13(7):1100. Disponible en: [doi: 10.3390/jpm13071100](https://doi.org/10.3390/jpm13071100)
17. Wijdicks EFM editor. *Examining Neurocritical Patients* [Internet]. Springer Nature Switzerland AG. 2021 [consultado 26/02/2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-69452-4>
18. Suarez-Meade P, Marenco-Hillebrand L, Sherman WJ. Neuro-oncologic Emergencies. *Curr Oncol Rep* [internet]. 2022 [consultado 26/02/2025];24(8):975-984. Disponible en: [doi: 10.1007/s11912-022-01259-3](https://doi.org/10.1007/s11912-022-01259-3).
19. Doyle BR, Aiyagari V, Yokobori S, Kuramatsu JB, Barnes A, Puccio A, Nairon EB et al. Anisocoria After Direct Light Stimulus is Associated with Poor Outcomes Following Acute Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2024 Dec;41(3):1020-1026. doi: [10.1007/s12028-024-02030-1](https://doi.org/10.1007/s12028-024-02030-1)

20. Nates JL, Price KJ editores. *Oncologic Critical Care*. Springer Nature Switzerland AG [internet]. 2020 [consultado 26/02/2025]. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-74588-6\\_36](https://doi.org/10.1007/978-3-319-74588-6_36)
21. Neumann B, Onken J, König N, Stetefeld H, Luger S, Luger AL et al. Outcome of glioblastoma patients after intensive care unit admission with invasive mechanical ventilation: a multicenter analysis. *J Neurooncol* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];164(1):249-256. Disponible en: [doi: 10.1007/s11060-023-04403-6](https://doi.org/10.1007/s11060-023-04403-6).
22. Decavèle M, Dreyfus A, Gatulle N, Weiss N, Houillier C, Demeret S et al. Clinical features and outcome of patients with primary central nervous system lymphoma admitted to the intensive care unit: a French national expert center experience. *J Neurol* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];268(6):2141-2150. Disponible en: [doi: 10.1007/s00415-021-10396-x](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10396-x)
23. Balloni A, Lari F, Giostra F. Evaluation and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. *Acta Biomed* [internet]. 2016 [consultado 26/02/2025];87(3):329-333. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10521884/>
24. Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Magnífico L, Rebagliati V et al. Hiperglucemia en el paciente Neurocrítico. *Diaeta (B.Aires)* [internet]. 2015 [consultado 26/02/2025];33(150):7-11. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/pdf/diaeta/v33n150/v33n150a01.pdf>
25. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyperglycemia Associated Metabolic and Molecular Alterations in Cancer Risk, Progression, Treatment, and Mortality. *Cancers (Basel)* [internet]. 2019 [consultado 26/02/2025];11(9):1402. Disponible en: [doi: 10.3390/cancers11091402](https://doi.org/10.3390/cancers11091402)
26. Jiang Z, Wang K, Duan H, Du H, Gao S, Chen J, Fang S. Association between stress hyperglycemia ratio and prognosis in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* [internet]. 2024 [consultado 26/02/2025];24(1):13. Disponible en: [doi: 10.1186/s12883-023-03519-6](https://doi.org/10.1186/s12883-023-03519-6)
27. Huang YW, Li ZP, Yin XS. Stress hyperglycemia and risk of adverse outcomes in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Front Neurol* [internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];14:1219863. Disponible en: [doi: 10.3389/fneur.2023.1219863](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1219863)
28. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo A, Jeréz-Alvarez AE. Efectos cerebrales del oxígeno y el dióxido de carbono en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2023 [consultado 26/02/2025];62(2). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/3037>
29. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Hypoxaemia in acute stroke is frequent and worsens outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(3):166-72. doi: 10.1159/000090528.
30. Shah B, Bartaula B, Adhikari J, Neupane HS, Shah BP, Poudel G. Predictors of In-hospital Mortality of Acute Ischemic Stroke in Adult Population. *J Neurosci Rural Pract*. 2017 Oct-Dec;8(4):591-594. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_265\_17
31. Matin N, Sarhadi K, Crooks CP, Lele AV, Srinivasan V, Johnson NJ, Robba C, Town JA, Wahlster S. Brain-Lung Crosstalk: Management of Concomitant Severe Acute Brain Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Curr Treat Options Neurol*. 2022;24(9):383-408. doi: 10.1007/s11940-022-00726-3
32. Sosa-Remón A, Jeréz-Alvarez AE, García-Arias DA, Cuba-Naranjo AJ, Galiano-Guerra G. Factores neurológicos asociados a la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular y ventilación mecánica artificial. *Rev Cuban Anestesiol Reanimac* [internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];20(2):e688. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/688>

33. Sosa-Remón A, Cuba-Naranjo AJ, Jerez-Álvarez AE. Recomendaciones para el manejo ventilatorio invasivo con ictus isquémico y COVID-19. Rev cuba anestesiología reanim [Internet]. 2022 Abr [consultado 26/02/2025];21(1):e760 . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182022000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182022000100007&lng=es).
34. Marzorati C, Mokart D, Pène F, Lemiale V, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (GRRR-OH). Neurological failure in ICU patients with hematological malignancies: A prospective cohort study. PLoS One [Internet]. 2017 [consultado 26/02/2025];12(6):e0178824. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178824> PMID:28598990
35. Fonseca-Sosa FK, Rey-Vallés YS, Ramos-Socarrás AE, Llopiz-Parra RS, Araluce-Romero RA, León-Fonseca ML. Escala predictiva de dehiscencia de la línea de sutura intestinal. Rev Cubana Cir [Internet]. 2021 [consultado 26/02/2025];60(2):e\_1075. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932021000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932021000200006&lng=es)

