

ONCOLOGÍA CRÍTICA

CRITERIOS DE INTERNACIÓN EN UNA TERAPIA INTENSIVA ONCOLÓGICA

Desde ya, los criterios básicos de internación en una UTI oncológica son similares a los de otras terapias intensivas polivalentes generales, con la salvedad de que la patología oncológica es la regla, y no constituye, al igual que en otras unidades, un criterio para la decisión negativa de internar a un paciente, en distintos puntos de evolución de su patología de base.

En nuestro hospital se aceptan pacientes con una complejidad quirúrgica creciente año tras año, lo que promueve el desarrollo de cuidados postquirúrgicos de importante complejidad para poder brindarle a los pacientes el cuidado que necesitan.

Los postoperatorios de cirugías de mediana a gran envergadura se desarrollan en UTI, al igual que las de menor monta con características que lo ameriten, ya que las complicaciones pueden ser graves en un importante porcentaje de casos, y de difícil manejo en sala general. El riesgo de estallidos carotídeos en pacientes con cirugías de cabeza y cuello, así como la vigilancia respiratoria en los pacientes con metastasectomías pulmonares múltiples o reconstrucciones de pared torácica, con el riesgo inminente de desarrollo de tórax inestable, como también el soporte hemodinámico que debe realizarse en pacientes con grandes resecciones de tumores de partes blandas (fibrohistiocitomas malignos, sarcomas en general, etc.), avalan la necesidad de cuidados críticos postoperatorios.

Dentro del área clínica las consideraciones más importantes son: el desarrollo de sepsis grave, alteraciones graves del medio interno, toxicidad por drogas antineoplásicas, neutropenias asociadas a fiebre, con sepsis / shock séptico, insuficiencia respiratoria aguda, fallo renal agudo o crónico reagudizado, entre otros. Estas entidades clínicas engloban gran porcentaje de la internación no quirúrgica.

En general, todo paciente en plan de tratamiento, con posibilidades de sobrevida razonable, o con posibilidades de curación, que presenten patologías médicas o quirúrgicas de mediana a alta complejidad, se aceptan en nuestra Terapia Intensiva.

COMPLICACIONES RENALES

Los pacientes oncológicos en tratamiento, reciben diversas drogas que pueden acompañarse de alteraciones en la funcionalidad renal, con daño renal agudo o crónico, de diversa magnitud y distintos grados de nefrotoxicidad.

- a) Nefrosis-proteinuria: penicilina, rifampicina, adriamicina
- b) Síndrome de Fanconi: aminoglucósidos, mieloma, ifosfamida, antivirales
- c) Acidosis tubular distal: Anfotericina B.
- d) Nefritis intersticial: cefalosporinas, sulfonamidas, nitrosureas
- e) Hematurias: Platino, metotrexato, aminoglucósidos, anfotericina B, ciclofosfamida, ifosfamida.

De todos modos, el cuadro más importante que acarrearán estos pacientes es la insuficiencia renal aguda.

Puede ser oligúrica o no oligúrica. Un importante porcentaje de los fallos renales cursa sin oliguria en el contexto de una droga nefrotóxica.

No existen criterios diferentes en la caracterización de los pacientes con IRA, oncológicos y no oncológicos, así se debe realizar el acercamiento etiológico de manera rápida y lo más confiable posible, debido a que los pacientes oncológicos pueden tener mayor riesgo que otros pacientes de tener complicaciones fatales.

La dificultad más importante que encontramos en este grupo de pacientes es la imposibilidad de lograr hemodializarlos, aún cuando los criterios de diálisis se cumplan por completo, en general, por un deficiente sistema de salud que no permite derivar a estos pacientes de manera sencilla.

Causas:

Fallo pre-renal:

- 1) Depleción de volumen, deshidratación severa, fiebre, vómitos incohercibles, hemorragias, tercer espacio, cuadros con agua y sodio corporal total aumentado con hipovolemia arterial efectiva, síndrome ascítico-edematoso.
- 2) Alteraciones cardiovasculares: derrame pericárdico, shock cardiogénico.
- 3) Capillary leak síndrome por Interleukina 2 (IL-2)
- 4) Síndrome hepatorenal (no descrito por toxicidad)
- 5) Drogas: ciclosporina, aines.

Fallo parenquimatoso:

- 1) Lesión vascular: vasculitis, HTA acelerada, microangiopatía, enfermedad microvascular por radiación y por altas dosis de ciclofosfamida.
- 2) Lesión glomerular: Nefrosis lipoide asociada al Hodgkin, glomerulopatías diversas, glomerulonefritis. Analizar posibles asociaciones con enfermedades del colágeno, por ejemplo LES, etc.
- 3) Lesión tubular intersticial: a) nefritis intersticial: alérgica, por material de contraste, tóxica, por metales pesados, antibióticos; b) NTA; c) Necrosis cortical aguda (analgésicos); d) Metabólicas: ácido úrico, proteínas del mieloma, hipercalcemia; e) Infiltración renal por el tumor (leucemia, linfoma).
- 4) Agentes de contraste radiológico
- 5) Quimioterapia: mitomicina, combinación de bleomicina con platino. Cis-platino, carboplatino, estreptozosina, semustina y carmustina, nitrosureas, ifosfamida, aminoglucósidos, ciclofosfamida, mitomicina C, mitramicina, metotrexato, citosina arabinósido, 5-FU, Interleukina 2.
- 6) Condiciones predisponentes al fallo renal: sepsis.

Fallo post-renal:

- 1) Obstrucción uretral: Ca de próstata, tumores de uretra, metástasis de ca de endometrio, cervix, ovario.
- 2) Obstrucción del cuello de la vejiga: ca de vejiga, próstata, tumores pelvianos.
- 3) Obstrucción ureteral bilateral: ca de cuello uterino, fibrosis retroperitoneal, etc.
- 4) Obstrucción intratubular: ácido úrico (síndrome de lisis tumoral), metotrexato, cristales de aciclovir.

En el diagnóstico del fallo renal agudo de los pacientes oncológicos intervienen los mismos elementos que en pacientes no neoplásicos, por lo que no entraremos en discusión de los criterios diagnósticos de los fallos renales agudos generales.

Criterios de diálisis:

- a) Encefalopatía urémica
- b) Pericarditis urámica
- c) Sobrehidratación (fallo cardíaco)
- d) Síndrome de distress respiratorio agudo, pulmón urémico
- e) Acidosis grave: PH menor de 7.15, CO₃H menor de 10
- f) Hiperkalemia no controlable: K mayor a 6.5 meq/l
- g) Hemorragia digestiva de causa urémica
- h) Severo estado hipercatabólico.

Otras indicaciones en pacientes oncológicos son:

- a) Indicación absoluta en pacientes respondedores
- b) Cuando hay que infundir grandes cantidades de proteínas
- c) Pacientes vírgenes de tratamiento
- d) Pacientes pasibles de tratamiento curativo o paliativo, que ofrezca sobrevida superior a tres meses con buena calidad de vida
- e) Pacientes portadores de daño renal potencialmente reversible, (mientras se planea nefrostomía, por ejemplo, en uropatía obstructiva)

Se excluirán de la posibilidad de diálisis aquellos pacientes en los cuales la evolución de su enfermedad sea de características terminales, sin posibilidades de tratamientos específicos, y sin expectativa de sobrevida en condiciones dignas.

Se deben analizar cuidadosamente los medicamentos antineoplásicos que van a ser utilizados en el tratamiento de los pacientes oncológicos, ya que existen normativas de prevención del fallo renal asociado a la toxicidad por los citostáticos, elegir el que corresponda a cada droga en particular.

Fallo pre-renal:

Las causas, analizadas previamente llevan a una caída del flujo sanguíneo renal, por fenómenos vasculares renales o extrarrenales diversos. El uso de AINES inhibe la ciclooxigenasa y disminuye el flujo sanguíneo renal. Respecto al síndrome heparorrenal, los riñones están normales histológicamente y la función renal se normaliza en condiciones aisladas si la enfermedad hepática remite, si los riñones son transplantados a pacientes sin otra patología, o si el paciente es sometido a trasplante hepático. El síndrome de permeabilidad capilar por IL-2 es causa de fallo pre-renal, la IL-2 induce un profundo aumento de la permeabilidad vascular, con gran aumento del espacio intersticial, y depleción del intravascular. El paciente presenta además edemas, ascitis y edema pulmonar. Los agentes de elección en el tratamiento son los alfa-adrenérgicos como la fenilefrina. Son muy importantes las medidas de reanimación en la fase más aguda del cuadro. Otras causas de fallo pre-renal son los cuadros con bajo gasto cardíaco, en tratamientos cardiotóxicos. La ciclosporina A causa severa vasoconstricción renal con caída importante del flujo y fallo pre-renal.

Fallo renal parenquimatoso

Se analizarán someramente las causas medicamentosas y tóxicas relacionadas al desarrollo de fallo renal.

Platino

El cis-platino es una potente toxina tubular, su reacción no deseada más importante es el fracaso renal., en muchos casos irreversible, sobre todo en pacientes que reciben dosis repetidas. Configura una alteración tubulointersticial con injuria sin gran proteinuria. Existen áreas de necrosis tubular focal. Laboratorio: hipomagnesemia, hiperfosfaturia, alteraciones del calcio, habiendo casos de tetania hipocalcémica. El platino se elimina por vía renal. El carboplatino es menos tóxico que el cis-platino. La manifestación más común es la hipomagnesemia. El uso de aminoglucósidos la potencian.

Mantener ritmo diurético elevado hasta 24 horas después de la infusión (100 ml/hora). Abundante hidratación salina desde 6 horas antes hasta varias horas (24 es lo óptimo) después de la quimioterapia, entre 4 y 6 litros por día según la dosis a emplear.

Evaluar la necesidad de utilización de soluciones hipertónicas, furosemida o manitol, según cada caso en particular.

Evitar fármacos que compitan con el mismo mecanismo de excreción tubular (antibióticos).

Metotrexato

Presenta eliminación renal del 90%. Tres hipótesis para el desarrollo de toxicidad:

- a) Precipitación de la droga o sus metabolitos en los túbulos, causando IRA obstructiva
- b) Altera la regeneración de células tubulares, con descenso secundario del filtrado
- c) Efecto directo sobre la perfusión tubular

A PH urinario más bajo se produce mayor precipitación. Se ha descrito necrosis tubular proximal, aún sin la presencia de depósitos de metotrexato. Es probable que el déficit de perfusión sea por vasoconstricción de la arteriola aferente.

Alcalinizar la orina, mantener un PH urinario igual o mayor a 7, infundir bicarbonato de sodio. Agregado de leucovorina en cantidades adecuadas de acuerdo al dosaje de metotrexato. La hemodiálisis aguda intermitente de alto flujo probablemente sea la estrategia más eficaz desde el punto de vista nefrológico.

Mantener ritmo diurético elevado.

Ciclofosfamida

Puede causar cistitis hemorrágica, hiponatremia, secreción alterada de agua. Efecto antidiurético directo en el nefrón distal y no por niveles altos de vasopresina.

Ifosfamida

Cistitis hemorrágica. Injuria tubular renal. Puede haber lesión irreversible en frecuencia variable. Existen reportes de diabetes insípida de causa nefrogénica relacionada con la droga. Causa acidosis tubular renal. Importante la dosis acumulada.

Estreptozocina

Hasta el 60% de los pacientes tienen algún grado de nefrotoxicidad, y el 25% de los pacientes pueden tener cuadros graves. La proteinuria antecede al resto de los parámetros de fallo renal, la cual debe ser detectada precozmente. Una vez establecida la lesión renal, no volver a utilizar la droga aunque la funcionalidad renal haya retornado a lo normal.

Semustina y carmustina

Fibrosis intersticial, infiltrados linfocíticos renales. La semustina es más tóxica y tiene efecto dosis dependiente.

Mitomicina-C

El efecto más grave es el síndrome urémico hemolítico, a menudo fatal. Se ve en tratamientos prolongados, y en combinación con otras drogas antineoplásicas (5-FU)

Mitramicina

Efectos tóxicos en hasta 40% de los pacientes. Proteinuria, y fallo renal crónico. Puede provocar síndrome urémico hemolítico.

Citosina arabinósido

Nefritis intersticial, en asociación con otras drogas.

5-fluorouracilo

Depósitos de fibrina en arteriolas renales más delgadas, puede haber anemia microangiopática. Algunos pacientes desarrollan fallo renal severo, de curso fatal.

Interleukina-2

Altas dosis resultan en fracaso renal en hasta el 90% de los pacientes, pero es reversible. Se recomienda administrarla en infusión continua para no provocar alteraciones hemodinámicas intrarrenales (vasoconstricción renal severa).

Toxicidad en la lisis de células tumorales

El primer mecanismo es el fallo renal caracterizado por oliguria debida a la precipitación de cristales de ácido úrico en los túbulos. Esto se debe a la producción excesiva y a la aumentada eliminación de ácido úrico en pacientes con linfomas o enfermedades mieloproliferativas posterior al inicio de la quimioterapia o radioterapia, en casos menos frecuentes. La concentración de ácido úrico en general se halla por encima de 15 mg/dl. Los exámenes de orina pueden no mostrar cristales de ácido úrico. La excreción aumentada de ácido úrico se puede poner de manifiesto haciendo la relación entre ácido úrico y creatinina en una muestra de orina. Si el valor es superior a 1 sugiere sobreexcreción. Si no es así, y hay valores entre 0.65 a 0.75 considerar otros mecanismos de alteración de la función renal. El tratamiento consiste en administración de allopurinol y mantener un aporte de fluidos adecuado para mantener una diuresis mayor a 2.5 l/día, así como intentar alcalinizar la orina con bicarbonato y mantener un PH de aproximadamente 6.5.

Los datos de laboratorio son: hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipocalcemia e hiperuricemia.

La hemodiálisis está indicada en los pacientes a los cuales no se les puede inducir la diuresis.

Transplante de médula ósea:

El transplante de médula ósea se utiliza en pacientes con neoplasias hematológicas y algunos pocos tumores sólidos. Las condiciones clínicas de los pacientes, ya que han recibido tratamientos previos, y por las condiciones críticas de su enfermedad, hacen que sean más susceptibles de desarrollar complicaciones graves. La insuficiencia renal es una de ellas. Se puede presentar en distintos momentos post-transplante. Inicialmente, hasta los 5 días post-transplante el mayor riesgo es el del síndrome de lisis tumoral (ver antes). Entre las 2 y 3 semanas posteriores existe una gran variedad de causas: nefritis intersticial, isquemia renal, shock séptico, etc. Durante este período se presenta en alto porcentaje insuficiencia renal con un cuadro similar al síndrome hepatorenal, y se trata de la asociación entre insuficiencia renal y enfermedad veno-oclusiva hepática. En la fase más tardía, luego de 4 semanas del transplante se presenta el riesgo de padecer la nefropatía del transplante de médula ósea, de incidencia más alta en la población pediátrica. No se relaciona a la enfermedad subyacente y se puede ver en pacientes que no han recibido ciclosporina. No se han evidenciado condiciones predisponentes para su desarrollo, y se considera que puede deberse a alteraciones que presentan pacientes que tuvieron terapia radiante previa. Esta nefropatía se puede presentar de manera aguda o crónica; la aguda puede tener una evolución fulminante con un cuadro similar al síndrome urémico hemolítico.

Ciclosporina A

Droga usada en trasplantes generales de órganos. En oncología se la utiliza en transplante de médula ósea para lograr inmunosupresión. Durante la fase más temprana se desarrolla intensa vasoconstricción renal, causada por la ciclosporina en las arteriolas aferente y eferente, lo que resulta en una caída del flujo plasmático glomerular y en insuficiencia renal pre-renal, generalmente reversible, que se ve en pacientes tratados con altas dosis. Otro patrón de alteración de la función renal es el efecto nefrotóxico crónico, que se presenta en pacientes con transplante cardíaco y en pacientes con enfermedades autoinmunes con función renal inicialmente normal. Está caracterizada por una caída del 40% aproximadamente del filtrado glomerular comparado con los pacientes que no recibieron ciclosporina. La droga administrada por largos períodos provoca una arteriopatía que lleva a nefritis intersticial y a una declinación irreversible de la función renal. Está descrita la fibrosis intersticial debida a colapso tubular inducida por constricción de la arteriola aferente. Los pacientes presentan hipertensión arterial.

La ciclosporina puede causar síndrome urémico hemolítico y una gran variedad de alteraciones metabólicas como hiperkalemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, alteraciones en la concentración urinaria y acidosis metabólica hiperclorémica.

Medios de contraste radiológico

Los agentes de contraste tienen efecto tóxico directo sobre las células tubulares renales a través de la generación de radicales libres. Puede haber fallo renal oligúrico o no oligúrico, el cual es más frecuente. Intensa vacuolización del túbulo proximal, fenómeno llamado nefrosis osmótica. La vasocinstricción mediada por la endotelina es un efecto secundario a la utilización de agentes de contraste iónicos. Los no iónicos tienen menos efecto vasoconstrictores. La utilización de acetilcisteína está avalada bibliográficamente por su efecto beneficioso, antes y después del procedimiento.

Nefritis actínica

Esta complicación depende de la dosis y la proporción de la masa irradiada. La orina contiene hematíes, proteínas, cilindros hialinos y granulados. Peor pronóstico con la asociación de HTA maligna, puede ser necesaria la nefrectomía si la nefritis es unilateral en caso de HTA hiperreninémica no controlable..

Falla renal por invasión tumoral:

Se diagnostica por examen físico, ecografía, urograma excretor, analizar tratamientos útiles para la reversión de estos cuadros.

Fallo post-renal

En lo que respecta a la insuficiencia renal post-obstructiva, considerar la desobstrucción en los pacientes que pudieran tener criterios de curación, tratamiento paliativo de su enfermedad o en los pacientes que presentan buenas expectativas de sobrevida.

Recordar el rol del síndrome de lisis tumoral en cuanto a la acción del ácido úrico y a sus medidas de tratamiento. No olvidar así mismo que uno de los mecanismos de fallo renal del metotrexato es pre-renal, por precipitación intratubular.

SÍNDROME DE FANCONI:

Es una alteración renal caracterizada por una disfunción generalizada de los túbulos proximales que llevan a una excesiva pérdida de aminoácidos, glucosa, fosfatos, bicarbonato, ácido úrico y potasio, con las consecuencias para el medio interno que cada alteración puede traer. Representa la respuesta uniforme de los túbulos proximales a varios insultos endógenos y exógenos que lleva a un patrón de lesión tubular.

El síndrome de Fanconi puede ser primario o secundario, el primario puede ser hereditario.

El secundario se puede deber a errores en el metabolismo (cistinosis, galactosemia, enfermedad de Wilson, etc), o puede deberse a causas adquiridas. Las causas son las siguientes:

Causas de síndrome de Fanconi:

Mieloma Múltiple

Síndrome nefrótico

Otras paraproteinemias

Metales pesados (cadmio, mercurio)

Drogas: Aminoglucósidos, Cis-platino, Ifosfamida, tetraciclinas vencidas, azatioprina, drogas antivirales modernas (adefovir, cidofovir)

Hiperparatiroidismo primario y secundario

Nefritis intersticial

Transplante renal

TUMORES VARIOS.

La pérdida de bicarbonato lleva a acidosis tubular renal proximal. La pérdida renal de potasio es secundaria al bicarbonato en el túbulo distal, lo que estimula reabsorción de sodio cambiándolo por potasio, llevando a hipokalemia. La contracción de volumen extracelular lleva a reabsorción de cloro, con hipercloremia y secreción de aldosterona, con pérdida secundaria de potasio. Se presenta hipofosfatemia y acidosis metabólica, fracturas patológicas, osteomalacia, osteoporosis y dolores óseos importantes. Existe resistencia a la vitamina D, por conversión anormal en los túbulos proximales en presencia de acidosis metabólica.

La clínica es la de la enfermedad de base, con las alteraciones del laboratorio mencionadas, conjuntamente con la enfermedad ósea. Además de vómitos, deshidratación, fiebre y anorexia.

Diagnóstico:

Sangre:

Acidosis metabólica con GAP normal, hiperclorémica, bajo bicarbonato en sangre.
Normales o bajas proteínas totales.
Normoglucemia. Raramente hipoglucemia.
Hipofosfatemia, hipokalemia, hipouricemia.
Fosfatasa alcalina elevada.

Orina:

Aminoaciduria generalizada, no específica
Glucosuria
Fosfaturia
Bicarbonato elevado en orina, hiperkaliuria, uricosuria
Hipovolemia por diuresis osmótica por la glucosa.

Tratamiento:

Retirar el agente que ocasiona el daño
Suplementos de fósforo, potasio y bicarbonato según necesidad
Suplementos con vitamina D
Manejo de los fluidos.

El síndrome puede ser reversible con el tratamiento pero hay casos en los que puede ser permanente.

MANEJO DEL PACIENTE NEUTROPÉNICO FEBRIL

Se denomina granulocitopenia a un recuento de neutrófilos menor a 500. Con cifras de menos de 100-200, se considera que casi la totalidad de los pacientes se hallan infectados. Los signos y síntomas en este grupo de pacientes pueden estar ausentes.

La fiebre requiere antibióticos empíricos siempre, ya que solamente se detecta una infección documentada en el 50% de los casos. Ver pautas de emergencias oncológicas.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA:

La insuficiencia respiratoria es un problema frecuente en los pacientes con cáncer. Un alto porcentaje de los pacientes oncológicos requieren asistencia respiratoria mecánica (ARM).

La mortalidad de los pacientes en ARM y cáncer es del 75% y la de los pacientes en ARM sin cáncer ronda el 25%, por lo que sería necesario intentar las variables de ARM no invasiva a efectos de disminuir los riesgos.

Pacientes con cáncer de pulmón en ARM: menos del 10% de sobrevida.

Enfermedades hematológicas graves en ARM: 80% de mortalidad.

Causas de insuficiencia respiratoria:

- 1) Síndrome de distress respiratorio agudo
- 2) Inducida por drogas y radioterapia
- 3) Hemorragia pulmonar
- 4) Leucostasis
- 5) Relacionada con productos de la sangre
- 6) Fenómenos embólicos
- 7) Alteraciones neuromusculares
- 8) Obstrucción de la vía aérea
- 9) Cáncer metastásico
- 10) Insuficiencia cardíaca congestiva

Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA)

El SDRA forma parte de los patrones clásicos de lesión pulmonar secundaria o por toxicidad directa en pacientes con cáncer. No analizaremos las causas de otros orígenes que las oncológicas, fundamentalmente las relacionadas al tratamiento.

Iguales criterios que para los no oncológicos. Importante realizar diagnóstico diferencial con la linfangitis carcinomatosa, tener en cuenta que esta última no cuenta con un factor catastrófico precipitante como el SDRA.

Factores de riesgo:

- 1) Sepsis con o sin cultivos (+). Es la causa más común.
- 2) Coagulación intravascular diseminada (CID)
- 6) Neumonía en UTI
- 7) Transfusiones de emergencia

No está demostrada la utilidad de los corticoides en el tratamiento del SDRA, a excepción del Síndrome de ácido retinoico, que cursa con SDRA, y se trata con corticoides (ver más adelante). En modelos animales, la depleción de neutrófilos atenúa la respuesta que desarrolla el SDRA. Esto no explica el desarrollo de SDRA en pacientes neutropénicos, donde estudios en los últimos años mostraron que las células implicadas son los macrófagos tisulares y los monocitos y no los neutrófilos, a pesar de que siempre queda una pequeña porción de los PMN capacitada para generar injuria. Otros estudios correlacionaron el SDRA con terapéuticas más agresivas para el cáncer en los pacientes neutropénicos.

Daño pulmonar por ARA-C

Puede presentarse injuria pulmonar difusa con el uso de citarabina (ARA-C). El daño capilar y el SDRA se presenta una semana después de recibir la droga. Por anatomía patológica se verifica intenso edema pulmonar y daño alveolar severo, sin células inflamatorias. La exposición reiterada al ARA-C sería un factor predisponente para el desarrollo, no aceptado por todos.

SDRA por bleomicina

Los pacientes tratados con esta droga tienen mayor riesgo postoperatorio de desarrollar SDRA. Se relaciona directamente con la toxicidad por oxígeno intraoperatoria. Provoca tanto SDRA como lesión intersticial. (ver después).

El SDRA puede presentarse de manera fulminante, cuando se asocia a radioterapia previa o a altas fracciones inspiradas de oxígeno (Fio₂). No tiene anatomía patológica patognomónica. El pulmón es el órgano blanco, porque carece de bleomicina-hidroxilasa, enzima que inhibe la droga. Puede llevar a la generación de metabolitos de oxígeno activos que llevan a la injuria. Induce quimiotaxis y actúa sobre los fibroblastos. Las altas Fio₂ inducen SDRA y fibrosis. Importante: ARM + PEEP + BAJAS Fio₂

Los criterios y las pautas de tratamiento son similares a un pacientes sin patología oncológica (ARM + presión positiva espiratoria + ventilación controlada por presión, etc)

ENFERMEDAD INTERSTICIAL POR DROGAS Y NEUMONITIS ACTÍNICA

1) Drogas: Metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, busulfano, bleomicina, mitomicina, carmustina, procarbazona, alcaloides de la vinca.

Patrones más comunes:

a) **Neumonitis crónica intersticial:** entidad que evoluciona a la fibrosis, cursa con disnea, fiebre y tos, con signos sistémicos. Bleomicina: e evoluciona en semanas o meses. La uremia aumenta la toxicidad, vigilar cuando se administra con platino. Hay aumento de la sensibilidad con radioterapia concomitante. La Bleomicina es la droga mejor conocida en el desarrollo de la enfermedad intersticial, produciendo lesión oxidativa al endotelio capilar y a neumocitos tipo I, con liberación de sustancias proteolíticas. La respuesta a l tratamiento con corticoides es variable. La ciclofosfamida promueve dos tipos distintos de toxicidad, una neumonitis temprana que puede ser reversible, y una reacción tardía con fibrosis pulmonar progresiva, que en general no es reversible. El metotrexato puede causar lesión endotelial, edema pulmonar y fibrosis pulmonar. Rx de tórax con infiltrados difusos. Taquipnea e hipoxemia siempre presentes. Se puede presentar hasta años después del tratamiento.

b) **Reacción de hipersensibilidad:** Varias drogas. Cursa con decaimiento, fiebre, cefalea, tos no productiva, 8% de los pacientes. Buen pronóstico si se discontinúa la droga. Rx normal o infiltrados difusos. Mecanismo inmune, cursa con eosinofilia. Pueden presentar alveolitis linfocítica. Es el caso de la reacción de hipersensibilidad al metotrexato, que cursa con eosinofilia pulmonar, alveolitis linfocítica y reacción granulomatosa severa en algunos casos.

c) **Dolor precordial:** Bleomicina, metotrexato. Cursa sin consecuencias cardio-respiratorias graves.

2) Radioterapia: depende del área irradiada y de la severidad de la lesión. Respecto de las dosis, hay que tener en cuenta que no es tan importante la dosis total, sino como está fraccionada, ya que, con correctos fraccionamientos, se permite reparación pulmonar en pacientes con pulmones sanos. Combinación con bleomicina y otras drogas potencian el daño. Cuadro de neumonitis actínica. Las atelectasias y las neumonías absorben mayor cantidad de radiación. Raramente se presenta antes del mes del tratamiento, en general 2-3 meses después, salvo en los irradiados previamente. La enfermedad se presenta en dos fases: aguda y crónica. Durante la fase aguda pueden presentarse complicaciones graves, como SDRA / fallo respiratorio grave, con clínica de tos, disnea progresiva, derrame pleural. La etapa tardía se presenta luego de la resolución del cuadro inflamatorio inicial de neumonitis, y lleva a la fibrosis pulmonar. Los corticoides solamente pueden ser útiles durante la fase aguda y administrados precozmente, para continuar por períodos prolongados posteriores. En el cuadro de la fibrosis actínica instalada, los corticoides no tienen rol importante, y no hay beneficios tras su utilización. Los casos más serios: corticoides + ARM.

Hemorragia pulmonar

Puede verse en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia por drogas y vasculitis. Es responsable del fallo respiratorio en pacientes con leucemias avanzadas (plaquetas menores a 10000). Se presenta con SDRA, infiltrados bilaterales, puede haber hemóptisis (no patognomónico). Buecar evidencias de hemosiderina en macrófagos en el lavado alveolar. La plaquetopenia no es una condición indispensable.

Tratamiento: Soporte respiratorio + transfusión de plaquetas. ATB de amplio espectro en tratamientos prolongados, y el tratamiento con heparina en dosis adecuadas para la CID de acuerdo a cada paciente.

Leucostasis

Se ve en leucemias con gran hiperleucocitosis. Cursa con un cuadro de severo fallo respiratorio hipoxémico, causado por el importante número de leucocitos o blastos. Constituye una enfermedad trombotica pulmonar y cerebral. Hipoxia y disnea son sus signos cardinales. Se presenta en general de manera precoz y evoluciona al SDRA. Se ve en pacientes con leucemias mielomonocíticas, mieloides agudas, linfoides crónicas, en crisis blástica. Alta mortalidad. Se conoce al síndrome como "neumopatía por lisis de células leucémicas"

Rápidas medidas de reducción celular, quimioterapia, y leucoforesis son imperativas cuando el cuadro respiratorio esta presente.

Cabe mencionar que los pacientes con grandes recuentos leucocitarios pueden tener una falsa baja medición de la Pao₂, a pesar de ausencia de daño pulmonar, cuadro que confundiría el diagnóstico. Esto se debe a que el metabolismo de oxígeno de gran cantidad de leucocitos hace que si es muy importante la demora en la medición gasométrica, haya mayor consumo de o₂ en la jeringa. Este error puede ser eliminado realizando un muy rápido procesado de la muestra mantenida en hielo.

Relacionado con productos de la sangre

Los pacientes con enfermedades hematológicas son más susceptibles de desarrollar injuria pulmonar post-transfusional.

- a) Glóbulos rojos: reacciones inmunológicas, mayor riesgo de SDRA en transfusiones masivas. Anafilaxia, edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, colapso hemodinámico.
- b) Glóbulos blancos: SDRA + infiltrados pulmonares bilaterales. Reacciones por leucoaglutininas. Alta mortalidad
- c) Otros: SDRA en pacientes con transfusiones de plasma fresco y congelado. Alta mortalidad. Se trata con altas dosis de corticoides.

Trastornos embólicos

- a) **Embolia pulmonar**: Solo mencionaremos que los pacientes oncológicos tienen mayor probabilidad que los no oncológicos de desarrollar TEP. Se ve más frecuentemente en pacientes con adenocarcinoma de pulmón, cáncer de páncreas, próstata, etc. Las pautas diagnósticas y de tratamiento no difieren de otros grupos.
- b) **Embolias neoplásicas**: cáncer de mama, hígado, corioncarinoma, estómago.

Alteraciones neuromusculares

- a) **Hipoventilación central**: tumores cerebrales, coma, carcinomatosis meníngea
- b) **Parálisis diafragmática**: tumores mediastínicos, cáncer broncogénico, rara presentación de un primario oculto.
- c) **Síndromes paraneoplásicos**: síndrome de Eaton Lambert: constituido por debilidad, fatiga, particularmente en los músculos proximales, ausencia de reflejos, en general sin compromiso ocular ni bulbar (como si presenta la miastenia gravis). Respecto a la miastenia gravis no vamos a describir el cuadro, solo mencionaremos que guarda alto porcentaje de relación con los timomas.

Obstrucción de la vía aérea

Compresión extrínseca por tumores de pulmón, esófago, tiróideos, hipofaríngeos. Compromiso directo laríngeo con insuficiencia respiratoria. Evaluar la necesidad de realización de traqueostomías de urgencia ante cuadros que la ameriten.

Enfermedad metastásica

Metástasis pulmonares de tumores de distintos orígenes, no olvidar los cuadros de linfangitis carcinomatosa. Cursan con gran reacción inflamatoria, infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Doxorrubicina, ciclofosfamida en altas dosis, mitoxantrona, etc. Configuran cuadros de mal pronóstico. Resulta imperativo realizar los procedimientos diagnósticos necesarios a fin de descartar patologías similares en su presentación, realizar TAC tórax, lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial. En la linfangitis puede ser útil la búsqueda de células neoplásicas en sangre capilar pulmonar tomada a través de un catéter de Swan Ganz. Siempre evaluar la relación costo-beneficio en cuanto a medidas cruentas de diagnóstico.

Anomalías en agua y electrolitos

Hiponatremia

Los pacientes con cáncer usualmente presentan edemas debido a una importante cantidad de condiciones que los producen (ICC, quimioterapia cardiotoxica, cirrosis, invasión hepática, pérdida de la presión oncótica por hipoalbuminemia, etc.). Existen pacientes a los que se les realiza importante aporte de volumen hipotónico, para administración de drogas. La condición de pacientes con agua y sodio corporal total aumentado, con hiponatremia y con hipovolemia arterial efectiva, es frecuente en este grupo de pacientes. Es importante distinguir la pseudohiponatremia (hiperglucemia, solutos osmóticamente activos, sustancias de contraste). Habiendo hecho estas pequeñas consideraciones, y sin pretender describir las hiponatremias en este capítulo, lo que no es el objetivo, mencionaremos solamente que la caracterización de los trastornos del sodio se hace de manera similar que en los pacientes no oncológicos, con alguna prevalencia en particular en cuanto al tipo de hiponatremia relacionada con determinados tipos de patologías.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH): Puede ser secundario a tumores por si mismos, a la quimioterapia, o a infecciones intercurrentes. Se asocia a oat cell, leucemias, linfomas, y en algunos casos, a tumores sólidos. La vincristina y la vinblastina pueden causarlo hasta 10 días luego de la quimioterapia. La ciclofosfamida y sus metabolitos pueden actuar como ADH falsa a nivel renal y cursar un SSIADH-like-syndrome. Al igual que en otros grupos de pacientes el diagnóstico se realiza luego de descartar otras causas de hiponatremia.

Laboratorio: Hiponatremia, hipoosmolaridad plasmática, aumento discreto de la excreción de sodio urinario (sin llegar en general a los niveles de pérdida de otros síndromes perdedores de sal, por ej: wasting salt syndrome), y una disminución de la concentración de ácido úrico, con función renal normal. Clínicamente no se distingue de otras hiponatremias, y no será descripto específicamente. Varios estudios correlacionaron los tumores de cabeza y cuello con el SSIADH, fundamentalmente los de cavidad oral, circunstancia que se presenta con importante frecuencia en nuestro servicio de terapia intensiva. También se relaciona con los pacientes con tumores pituitarios. A menudo se presentan enfermos con hiponatremias de moderadas a severas de muy difícil resolución, con tratamientos prolongados a fin de revertir la situación. Un alto porcentaje de estos pacientes con tumores de cabeza y cuello han transitado esta complicación de manera asintomática.

Los esquemas de tratamiento no difieren de las sistemáticas habituales, manteniendo lo aceptado actualmente en cuanto al aporte de soluciones de sodio hipertónicas para los pacientes que presentan alteraciones del sistema nervioso central, y manteniendo aportes basales de hasta 15-20

meq/hora en casos de dificultades en el tratamiento, tratando de no superar la carga de sodio que sea segura a fin de no desarrollar mielinolisis pontina. No aumentar más de 12 meq/l/día de sodio. Siempre comenzar con restricción hídrica en pacientes con sospecha de SSIHAD, de acuerdo a las características particulares de cada uno.

Hipernatremia

La hipernatremia es menos frecuente que la hiponatremia en los pacientes con cáncer. Las causas en pacientes oncológicos no difieren de otros grupos. Nos abocaremos a la diabetes insípida (DI)

Diabetes Insípida: La poliuria acuosa, polidipsia, hipernatremia, y la caída de la osmolaridad urinaria en principio hacen sospechar el diagnóstico. No olvidar otras circunstancias de pérdida de agua libre y la deshidratación severa como causa de hipernatremia. Severa hiperosmolaridad plasmática.

Se puede ver en tumores cerebrales, infecciones del SNC, trauma de cráneo, hemorragias cerebrales, etc.

En cuanto a la DI central, el 20% lo constituyen pacientes con tumores con metástasis cerebrales, el 50% se ve en pacientes con cáncer de mama metastásico. El otro grupo es la DI nefrogénica, en la cual el riñón no responde a estímulos humorales.

Causas:

Centrales:

- a) Primarias: familiar
Idiopática
- b) Secundarias: Trauma
Post-cirugía hipofisaria
Neoplasias: pulmón, mama metastásico, craneofaringiomas
Granulomatosas: TBC, sarcoidosis, granuloma eosinofílico
Síndrome de Sheehan

Nefrogénicas:

- a) Hipocalcemia, Hipopotasemia
- b) Renales: post-obstrucción, poliquistosis, insuficiencia renal grave. Necrosis tubular aguda
- c) Hematológicas: Mieloma múltiple, drepanocitosis
- d) Amiloidosis, síndrome de Sjogren, desnutrición
- e) Drogas: litio, anfotericina B, platino. Etc.

Clínica: sed, polidipsia, volúmenes urinarios de hasta 20 litros por día. Es probable el colapso hemodinámico y el fracaso cardiovascular cuando los pacientes no mantienen los mecanismos de la sed intactos, o no disponen de una fuente de agua fácilmente. Puede haber casos de DI incompleta, oligosintomática. Los síntomas no difieren en cuanto al origen de la DI.

Tratamiento: El objetivo se logra con tratamiento hormonal y no hormonal.

En los cuadros agudos el aporte de soluciones parenterales es lo indicado, cuando el cuadro es crónico o hay grandes pérdidas de líquido el tratamiento hormonal es la regla.

Desmopresina:

- a) **Nasal:** acción de 8 a 24 horas. 5 a 20 microgramos 2 veces al día
- b) **Subcutánea:** 2 a 4 microgramos 2 veces al día
- c) **Parenteral:** Solo en tratamientos breves. Muy corta vida media.

Es muy importante verificar signos de intoxicación acuosa al inicio de tratamiento. Las drogas para la DI nefrogénica pueden clasificarse como drogas diuréticas o liberadoras de ADH. Las tiazidas disminuyen paradójicamente los volúmenes urinarios, tal vez por inducción de leve depleción de sal.

Clorpropamida, carbamacepina y clofibrate aumentan el efecto y los niveles de ADH. La indometacina también aumenta los niveles de ADH, no usarla como droga electiva.

Implicancias en UTI: La DI puede tener respuesta trifásica, aparecer, remitir espontáneamente y recaer posteriormente. Los pacientes internados no están en condiciones de solicitar agua. Evaluar reposición de magnesio, por la hipomagnesemia. Evaluar riesgo de desarrollar sobrecarga de

volumen, con edema pulmonar secundario. Evitar la probable hiponatremia dilucional luego del tratamiento hormonal.

Acidosis láctica neoplásica

La causa más común de acidosis láctica es la hipoperfusión tisular. Las condiciones que se asocian son varias y no serán discutidas.

Se verificó la presencia de acidosis láctica no relacionada con factores de alteraciones perfusivas, por ejemplo en la leucemia linfocítica no controlada, y menos frecuentemente con linfomas, con mecanismos no del todo aclarados. Responde poco al tratamiento con bicarbonato, pero tiene excelente respuesta a la quimioterapia. En algunos casos se asocia a tumores sólidos, metástasis hepáticas y médula ósea, y se ve como evento pre-terminal. Desde el punto de vista del laboratorio, al margen de la acidosis, se ve hipocloremia, hiperpotasemia, hiperuricemia, e hipoglucemia en las alteraciones hepáticas.

La teoría propuesta es el aumento de la producción de ácido láctico por las células tumorales. Factor humoral producido por las células neoplásicas que inhibe la pirúvico deshidrogenasa con aumento de la producción de lactato. El tratamiento no difiere de otras acidosis.

Hipocalcemia

Causas:

- a) Lesión de paratiroides
- b) Malabsorción de vitamina D
- c) Hiperfosfatemia
- d) Hiper magnesemia / hipomagnesemia
- e) Invasión de la paratiroides
- f) Síndrome de lisis tumoral
- g) Nitrato de galio
- h) Sepsis
- i) Cambios en citrato, bicarbonato, albúmina, sustancias de contraste
- j) Mitramicina
- k) Bifosfonatos
- l) Insuficiencia renal crónica

Clínica: irritabilidad neuromuscular aumentada. Con calcio iónico menor de 2 meq/l puede ser fatal. Fatiga, debilidad, confusión y alucinaciones. Parestesias, espasmo carpopedal, signos de Chvostek y Trusseau, tetania, convulsiones, arritmias graves, contractilidad miocárdica disminuida, fibrilación ventricular, shock. Espasmo laríngeo grave.

Los pacientes pueden ser refractarios a la digital, dopamina y adrenalina. Los bloqueantes beta y bloqueantes cálcicos pueden exacerbar la toxicidad de la hipocalcemia. ECG: prolongación del QT y ST, inversión de la onda T.

Tratamiento: La hipocalcemia aguda sintomática es una emergencia médica que requiere calcio endovenoso. 100 a 200 mg de calcio elemental inicialmente en 10 minutos, seguido por una infusión de 1 a 2 mg/kg/hora. Por lo general el calcio retorna a valores normales en 6 a 12 horas. Luego disminuir la infusión a 0.3 a 0.5 mg/kg/hora. Se deben corregir los valores de fósforo y magnesio, y la furosemida, si hubiera estado indicada por alguna razón, debería suspenderse. Vigilar sintomatología en pacientes que están concurrentemente hipopotasémicos pues la clínica puede enmascararse. Monitorear el calcio cada 12 horas y si los pacientes siguen sintomáticos, a frecuencia mayor.

Hipercalcemia

Es una de las emergencias metabólicas más frecuentes en pacientes con cáncer. Fundamentalmente se ve en cáncer de mama o de pulmón escamoso o mieloma múltiple, en menor proporción. La hipercalcemia es causada por la activación de los osteoclastos por factores derivados de las células

tumorales tales como la proteína relacionada con la PTH, (PTH-like), TNF, prostaglandinas, calcitriol, factores estimulantes de colonias, y factor alfa transformador del crecimiento.

Para el tema desarrollado, ver pautas de emergencias oncológicas.

El shock como complicación del cáncer

Si bien los pacientes con cáncer pueden presentar iguales condiciones que otros pacientes para desarrollar shock, es también cierto que los pacientes oncológicos presentan características particulares que pueden favorecer la aparición de determinados tipos de esta grave complicación, que en pacientes con cáncer avanzado, configura un riesgo de vida muy severo, disminuyendo chances de sobrevida.

Tipos de shock

Shock hemorrágico

Dentro de la gran gama de pacientes que internamos en nuestro servicio este tipo de shock es una complicación frecuente. Dada la envergadura de algunas cirugías, se reciben en la unidad por su elevado riesgo.

La ruptura carotídea en pacientes de cabeza y cuello, los sangrados intraabdominales de diversos tipos de cirugías de esa región, las dehiscencias de sutura en un hilio pulmonar post-neumonectomía, los pacientes que presentan coagulopatías graves, CID, como complicación de su enfermedad de base, y otros casos de hemorragias graves, son algunas de las circunstancias que requieren resucitación en la emergencia, y tratamiento específico, ya que la sobrevida de los pacientes depende de la celeridad con la que se administran las medidas de sostén. Las circunstancias que determinan la irreversibilidad del shock pueden no ser específicas, y resultar en respuestas deletereas al stress: endotoxemia desde flora intestinal, CID, y liberación masiva de sustancias presoras. Tener en cuenta que el impacto sobre las plaquetas y sobre la coagulación es más severo cuanto más tardía es la resucitación. Mantener un volumen intravascular adecuado para mantener un flujo sanguíneo renal apto para la diuresis, transfundir glóbulos rojos y plasma fresco en caso de necesidad. Recordar que la hemoglobina de la sangre de banco tiene más afinidad por el oxígeno que la normal, y que la transfusión de gran número de unidades puede producir consecuencias graves sobre otros órganos o sistemas, en particular sobre la coagulación, aparato respiratorio y sistema cardiovascular. Dar prioridad al volumen intravascular en un inicio y no tanto al hematocrito ya que los valores pueden ser normales en agudo a pesar de grandes pérdidas.

Shock cardiogénico y compromiso pericárdico

Las causas de shock cardiogénico son similares a las que ocurren en pacientes sin cáncer, sin olvidar la gran constelación de complicaciones sobre la función de bomba que provocan los distintos tratamientos antineoplásicos. Estas complicaciones pueden ser verdaderamente graves y poner en riesgo la vida del paciente. Ver más adelante en este mismo capítulo sobre insuficiencia cardíaca en alteraciones cardiológicas en pacientes con cáncer.

El taponamiento pericárdico es una causa frecuente de shock obstructivo. El 5 a 10% de las autopsias de pacientes con cáncer presentan alteraciones pericárdicas. Se ve en tumores de pulmón, mama, linfoma no Hodgkin, leucemia mieloide aguda y leucemia linfocítica, melanoma, y menos frecuentemente en tumores de estómago y cerebro. Mesoteliomas pueden ser otra causa, así como los raros fibrosarcoma y angiosarcoma de pericardio. La sistemática de estudio del taponamiento pericárdico, cualquiera sea la causa, no difiere de lo standard. No entraremos en detalle respecto del diagnóstico.

La punción pericárdica hará el diagnóstico en hasta un 85% de los pacientes, el 15% restante necesitará biopsia a cielo abierto.

El tratamiento en la emergencia es la pericardiocentesis sin demora, en cuanto los signos de taponamiento se hagan manifiestos.

Ver más sobre taponamiento pericárdico en la sección correspondiente de estas pautas.

Shock séptico

En el contexto del paciente con cáncer no hay evidencias de mayor mortalidad sobre pacientes no oncológicos, pero hay evidencias que la neutropenia y la insuficiencia hepática se asociarían a un peor pronóstico. No todos los pacientes con cáncer se consideran inmunosuprimidos, si los neutropénicos, bajo tratamiento corticoideo prolongado, post-transplantados de médula ósea, y enfermedades oncohematológicas. Estos pacientes tiene mayor riesgo de desarrollar sepsis grave por distintos agentes, más frecuentemente a gram negativos.

En pacientes inmunosuprimidos el shock puede presentarse tan precozmente como 2 a 3 horas luego del evento bacteriémico. Los patámetros hemodinámicos son los clásicos, volumen minuto alto, resistencia periférica baja, alteraciones severas del consumo de oxígeno, con final miocardiodepresión y caída de los índices de trabajo sistólico biventricular como manifestación de factor miocardiodepresor de la sepsis.

Ver gérmenes más frecuentes en el capítulo de pacientes con neutropenia y fiebre. Ver emergencias oncológicas.

Las medidas de sostén no difieren del shock séptico en pacientes no oncológicos. Tener en cuenta que estos pacientes pueden no mostrar clínica compatible y el diagnóstico se hace más tardíamente, no presentan hipertermia en algunos casos, por ejemplo en pacientes con corticoides. Muchas veces los planes de tratamiento antibiótico empírico enmascaran algún foco latente, y dificultan la identificación de éste cuando el shock se desencadena.

Los focos más frecuentes de infección son: respiratorio, urinario, catéteres e infección de herida quirúrgica.

Injuria secundaria en el shock:

- a) Injuria pulmonar aguda / SDRA
- b) Insuficiencia renal aguda
- c) Alteraciones endocrinas graves: disfunción tiroidea, insuficiencia suprarrenal, etc.
- d) Insuficiencia hepática
- e) Trastornos hematológicos (CID)
- f) Colapso hemodinámico
- g) Depresión neurológica
- h) En suma: Fracaso multiorgánico (FMO)

El shock, en todas sus variables, sigue siendo un desafío terapéutico en todos los grupos de paciente en que se presenta, siendo necesario el tratamiento precoz de cada una de las complicaciones a fin de revertir el desarrollo del FMO, adoptando todas las medidas de que se dispongan a fin de lograr ese objetivo, por dificultosa que sea la recuperación de estos pacientes.

Alteraciones cardiológicas en pacientes con cáncer

Enfermedad isquémica

En los pacientes con cáncer la especificidad y sensibilidad de los signos de infarto son menores que para la población general. Muchos pacientes presentan dolor precordial, de origen esofágico, pleural, pericárdico, alteraciones musculoesqueléticas, lo que a veces hace difícil el diagnóstico diferencial, y otros signos, como la taquicardia y taquipnea, pueden reflejar tanto la enfermedad de base como la enfermedad coronaria. Los cambios electrocardiográficos pueden llevar a errores de apreciación. Cambios en el eje cardíaco, y mímica de infarto en el ECG pueden producirse en pacientes con cirugías donde hay importante alteración de la anatomía normal, y los valores enzimáticos pueden

alterarse por el miocardio u otras estructuras. El seguimiento es según las normas generales. En el contexto de una enfermedad terminal, no estaría indicado el traslado a UTI.

Es necesario evaluar las necesidades de monitoreo hemodinámico de acuerdo a los riesgos, como plaquetopenia, por ejemplo. En pacientes con enfermedad oncológica controlada, no hay razón para no realizar los estudios invasivos (CCG, por ej.) y eventuales revascularizaciones miocárdicas, sea del tipo que fueran.

En pacientes con linfomas de alto grado, con el tratamiento con carmustina en altas dosis, están descritos casos de isquemia miocárdica con alteraciones del ST, sin evidencia de lesión coronaria en la CCG, el vasoespasmo podría explicar este fenómeno.

Enfermedad isquémica por radiación

El epicardio es el más lesionado. La irradiación mediastínica puede cursar con lesión coronaria. Muchos pacientes no tienen otros factores de riesgo. Se produce proliferación intimal y de la adventicia, con disminución del calibre de la arteria. La radioterapia aumenta el riesgo de arterioesclerosis. No se contraindica en estos casos el by pass coronario. Aunque pueda ser dificultoso, en general las lesiones son en regiones de las arterias epicárdicas mayores, y los pacientes en general son aptos para la cirugía de revascularización miocárdica.

Trombosis de arterias coronarias

Frecuente en casos de trombocitosis, puede verse en mieloma y trombocitosis, en general de buen pronóstico.

Enfermedad asociada al 5-fluorouracilo (5-FU)

Muchas publicaciones sugieren el daño coronario asociado al 5-FU, esencialmente en asociación con platino, en infusión continua. Existen descripciones de angina de Prinzmetal. El 5-FU altera la capacidad de las células miocárdicas para utilizar el oxígeno. Es necesario evaluar otras probabilidades para disminución de oxígeno a los tejidos y para disminuir el flujo sanguíneo coronario.

Arritmias

Pueden verse asociadas a toxicidad por drogas y por situaciones de compromiso metabólico. Evaluar la gravedad y el peligro de vida. Las arritmias pueden resultar de alteraciones cardíacas propias y no solo de otras circunstancias secundarias, como alteraciones hidroelectrolíticas, por ejemplo, o de los esquemas de tratamiento antineoplásico.

La cardiomiopatía por antraciclinas, la injuria por radioterapia, amiloidosis, tumores metastásicos, pueden llevar a taquiarritmias graves y a veces a cuadros de bloqueo A-V progresivos. No olvidar las arritmias que se asocian a la enfermedad coronaria.

Las antraciclinas se asocian a torsión de puntas y los taxanos se asocian a bradiarritmias.

La enfermedad oncológica no contraindica el tratamiento agresivo de las arritmias.

Se pueden desarrollar arritmias en el post-operatorio de toracotomías especialmente en aquellas que comprometen al pericardio (focos ectópicos y taquiarritmias).

La digital, los bloqueantes beta, los bloqueantes cálcicos y otros agentes pueden ser de utilidad en el tratamiento.

Las alteraciones supraventriculares solo son persistentes y refractarias en caso de invasión pericárdica o miocárdica en lo que a origen orgánico de la arritmia respecta.

El interferón se asocia a arritmias supraventriculares y ventriculares, pudiendo provocar muerte súbita.

La IL-2 provoca taquicardia ventricular

En el contexto de trasplante de médula ósea / stem cells se puede presentar extrasistolia ventricular, fibrilación auricular paroxística y bloqueo auriculoventricular de grado variable. Está descrito paro cardíaco en trasplante de stem cell autólogas.

No existe contraindicación para el tratamiento antiarrítmico en estos grupos de pacientes.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Actualmente menos frecuente que en el pasado. La toxicidad por doxorubicina toma forma de miopatía con disminución de la fracción de eyección y signos de insuficiencia cardíaca. Se relaciona con la dosis acumulativa y aumenta su riesgo con dosis superiores a 550 mg/m². Los pacientes con cardiopatía previa (HTA, estenosis aórtica, etc.) tienen peor pronóstico y mayores probabilidades de desarrollar toxicidad. Jóvenes y ancianos tienen mayor riesgo. Es importante el seguimiento con fracción de eyección de los pacientes. En pacientes tratados, el agregado de ciclofosfamida aumenta la incidencia de toxicidad. El tratamiento no difiere de las pautas generales en el soporte del fallo de bomba. La ciclofosfamida se relacionó con necrosis hemorrágica cardíaca, en altas dosis. Ocasiona daño endotelial directo con extravasación de líquido proteico y hemorrágico, se advierten microtrombos de fibrina en los capilares y hay fibrina en el intersticio y en las células miocárdicas. Cursa con taquicardia, insuficiencia cardíaca grave, pudiendo ser fatal por refractariedad al tratamiento. El aumento de la LDH y CPK reflejan el daño miocárdico. Los fallecimientos se producen entre los 10 y 15 días luego de presentada esta complicación, y no hay eventos predictores ni factores predisponentes para su desarrollo.

Enfermedad pericárdica

Ver emergencias oncológicas

Hipertermia maligna

Es un cuadro clínico-humoral secundario a un desequilibrio entre la capacidad de producción y disipación del calor, a predominio de la producción del mismo, sin que intervengan factores ambientales, y donde hay envueltos fenómenos musculares que causan elevación insidiosa o súbita de la temperatura corporal, con severas consecuencias clínicas que pueden llevar a la muerte. Se ve secundaria a la administración de ciertos anestésicos y la incidencia es de alrededor de 1 / 75000 adultos que reciben este tipo de medicación u otros agentes, como los neurolépticos.

Drogas que causan hipertermia maligna:

- a) Halotano
- b) Enflurano
- c) Metoxifluorano
- d) Succinilcolina
- e) Eter dietílico
- f) Ciclopropano

Clínica:

El cuadro en general ocurre durante la anestesia general. Se inicia con trismus, pudiendo quedar localizado, o generalizarse, con severa rigidez generalizada, con incrementos sustanciales del consumo de O₂ y en la producción de dióxido de carbono, que puede ser detectado con un capnógrafo. Puede desarrollarse en forma lenta o fulminante. Se evidencia por la taquicardia inexplicable, por falta de respuesta a las dosis habituales de los relajantes, incremento severo de la PaCO₂ (presión parcial de dióxido de carbono). Puede haber intubaciones orotraqueales dificultosas en caso de presentarse el cuadro en la inducción anestésica.

Cursa con acidosis mixta, hiperpotasemia, hipernatremia e hipercalcemia. Aumenta la mioglobina sérica y conjuntamente con la rhabdomiolisis, que puede ser más tardía, son causas del fracaso renal agudo en estos pacientes.

Puede presentarse CID y trastornos de la función cardíaca, con depresión miocárdica por efectos directos de la temperatura, e hipertensión arterial. Puede haber, así mismo, trastornos del sensorio y convulsiones. Un elemento a tener en cuenta es la elevación de la CPK sin explicación, desgraciadamente es un elemento no medido en la inducción anestésica y la sospecha clínica se basa en la clínica cuando el cuadro ya está instalado.

Tratamiento:

En algunas ocasiones basta con suspender el agente causante, aunque esto depende de la celeridad con la que se hizo el diagnóstico, y en general, cuando el cuadro no es completo.

Dantrolen sódico: 1.5 a 2.5 mg/kg EV, pudiéndose repetir la dosis cada 5 o 10 minutos hasta alcanzar una dosis de 10 mg/kg. Puede aparecer debilidad muscular con la infusión, raramente compromete los músculos respiratorios. Se potencia la aparición de arritmias si el dantrolen se combina con bloqueante cálcicos.

El resto del tratamiento es tratar las complicaciones (hipercapnia, acidosis, hipertermia), con medios físicos, reducción de la temperatura ambiental, infusión de soluciones rectales, gástricas y parenterales a bajas temperaturas.

Síndrome de ácido retinoico

Luego del tratamiento de leucemias promielocíticas agudas con ácido trans-retinoico, puede desarrollarse el síndrome de ácido retinoico (SAR), entidad caracterizada por la aparición de síndrome febril de causa poco clara, disnea, SDRA, infiltrados pulmonares bilaterales intersticiales, derrame pericárdico, sobrecarga de volumen, ganancia de peso, e infiltración de parénquimas por células mieloides maduras. Puede presentarse aumento de las transaminasas hepáticas, presentarse concomitantemente con CID, y puede cursar con fallo multiorgánico, y depresión de la actividad contráctil cardíaca.

No se objetivó este síndrome en pacientes portadores de otras patologías. Se presenta entre el 2° día y la 3° semana de tratamiento.

Fisiopatológicamente se asemeja al síndrome mediado por citoquinas, y la infiltración orgánica se debería a la maduración de células leucémicas anormales con propiedades neutrofilicas fisiológicas, como la migración y la adhesión en espacios extravasculares.

El diagnóstico diferencial con la sepsis grave debe tenerse en cuenta, y es preciso descartarla ya que el diagnóstico sería invalidado. (necesidad de cultivos negativos confirmados). El tratamiento se realiza con corticoides, con dexametasona en dosis de 10 mg EV cada 12 hs, durante tres a cuatro días, estando indicada la quimioterapia convencional en pacientes con hiperleucocitosis inicial o rápidamente progresiva.

Exámenes de anatomía patológica evidencian infiltración orgánica intersticial con células mieloides maduras. El ácido trans-retinoico induce la diferenciación celular.

La insuficiencia respiratoria puede ser fatal dentro de las primeras 24 horas de comenzado el cuadro, por lo que no debería demorarse el inicio del tratamiento con corticoides.

En nuestro servicio hemos asistido a un paciente con SAR, y evidenciamos que la hiperleucocitosis y la reagudización de la CID, en el contexto del tratamiento con ácido trans-retinoico, fueron factores a tener en cuenta previos al desarrollo del síndrome, no así el porcentaje de blastos. Esto se verificó correlacionando variables del dímero D versus evolutividad del SDRA, y recuento de blancos totales versus evolutividad del SDRA, parámetros que correlacionaron de manera evidente bajo tratamiento y luego de la suspensión del mismo.

Nuestra sugerencia es que los corticoides, ante la sospecha del cuadro, deberían ser iniciados concurrentemente con los antibióticos de amplio espectro, y no esperar la respuesta a éstos, ya que el cuadro, que presenta una mortalidad global cercana al 30-35%, puede desarrollarse en pocas horas, y la semejanza con la sepsis no avala la no iniciación de antibióticos de manera empírica, hasta la negatividad en los cultivos.

Terapéutica transfusional en UTI

El aporte de glóbulos rojos tiene como finalidad el aumento de la disponibilidad de oxígeno a los tejidos, a fin de paliar, al menos parcialmente, situaciones de deuda de oxígeno. No existe consenso en las indicaciones en los pacientes críticos, y está en revisión el criterio de la mejoría de la disponibilidad de O₂, ya que algunos autores consideran que en los pacientes normovolémicos no se verifican beneficios adicionales con hemoglobinas mayores a 7 g/dl, teoría no aceptada por todos, sobre todo en pacientes cardiológico.

De acuerdo a lo que nosotros planteamos en nuestro grupo de trabajo, actualmente se acepta el margen de un nivel de hemoglobina más bajo que el tradicional para la indicación de transfusión de glóbulos rojos. El objetivo de mantener una hemoglobina por encima de 10 g/dl, no representa un objetivo deseable en un gran porcentaje de los pacientes.

En los pacientes con patología coronaria aguda, aquellos con importantes lechos cruentos postoperatorios, pacientes con patología respiratoria grave, pacientes en shock de cualquier etiología, embarazadas y SDRA, en nuestro servicio adoptamos la postura de transfundirlos con hemoglobinas menores de 10 g/dl. En los pacientes más estables utilizamos la terapéutica restrictiva transfusional. Faltan aún más trabajos para demostrar el beneficio de mantener una hemoglobina por encima de 10 a 12 g/dl en todos los grupos de pacientes.

Cuidados postoperatorios específicos

Analizaremos aquí algunos ítems generales de la práctica diaria que se presentan con importante frecuencia y la problemática que plantea:

Grandes resecciones

Dentro de este tema se hallan principalmente las grandes cirugías de partes blandas, resecciones de sarcomas voluminosos, cirugías de miembros con o sin conservación del mismo, fibrohistiocitomas, rhabdomyosarcomas, liposarcomas, excenteraciones pelvianas, hemipelvectomías, etc. Focalizar en medidas de soporte hemodinámico, sosteniendo al paciente normovolémico, mantener un nivel de perfusión tisular adecuado, vigilancia sobre alteraciones hematológicas graves, ya que es frecuente la politransfusión intraoperatoria. Verificar compromiso vascular, ya que muchos pacientes salen del quirófano con implante de prótesis vasculares y es muy importante mantener las medidas antitrombóticas, a fin de evitar la complicación oclusiva arterial postquirúrgica. Correcta profilaxis antibiótica, de acuerdo a la sistemática en uso, de acuerdo a la cirugía realizada. Controles generales estrictos.

Metastasesectomías pulmonares múltiples

Se ven en UTI en el postoperatorio de pacientes en general jóvenes cursando metástasis múltiples resecables de tumores de testículo u osteosarcomas. La vigilancia postquirúrgica más importante es hacia la funcionalidad respiratoria, manteniendo especial interés en el postoperatorio inmediato, ya que las complicaciones que ponen en peligro la vida de los pacientes son precoces en un gran porcentaje de los casos. Es frecuente el desarrollo de fístulas broncopleurales, las que muchas veces cierran satisfactoriamente con tratamiento conservador, y pueden requerir reparación quirúrgica, en los casos más graves, a través de técnicas de videotoracoscopia, por ser menos agresiva, o con toracotomía en los cuales no es viable la toracoscopia. Importante vigilancia sobre las infecciones postoperatorias, realizar correcta profilaxis antibiótica, y mantener adecuado aporte de O₂ a los tejidos, con oxígeno enriquecido permanente. Mantener medidas de soporte respiratorio adecuadas a cada paciente.

Traqueostomías

El cuidado de las traqueostomías es indispensable en una terapia intensiva oncológica, donde el volumen importante de pacientes de cabeza y cuello así lo impone.

Las complicaciones que pueden presentarse son: enfisema subcutáneo de leve a severo en algunos casos, la dehiscencia de la fijación traqueal a planos superficiales, con severa dificultad ventilatoria y más dificultoso aún acceso a la vía aérea, escaras por decúbito en casos de cánulas rígidas, metálicas, infecciones peritraqueostomía, y la obstrucción por secreciones o sangre según sea el caso, por lo que el cuidado de las traqueostomías debe ser llevado a cabo por personal entrenado en el tema y con alto nivel de alarma para detectar los inconvenientes de manera precoz.

Neovejigas

Importante tener en cuenta la acidosis metabólica por pérdida de bicarbonato, las pérdidas de potasio, correcta evaluación del abdomen del paciente por la posibilidad de fístulas entéricas, con dehiscencia de suturas, evaluar correcta permeabilidad de los tutores ureterales, a fin de disminuir riesgo de filtrado por la neovejiga. Correcta profilaxis antibiótica y cuidados generales postoperatorios. Mantener un flujo renal adecuado, con controles hemodinámicos y con controles de diuresis estrictos. Riesgo de graves alteraciones del medio interno.

Hepatectomías

Vigilancia hemodinámica, control hematológico cercano por las alteraciones de la coagulación. Soporte nutricional adecuado a cada paciente en particular. Estricto control infectológico y monitorización de la función hepática principalmente y del resto de los parénquimas, a fin de detectar alteraciones funcionales tempranas compatibles con disfunción multiorgánica.