

# URGENCIAS COMPRESIVAS Y METABÓLICAS EN ONCOLOGÍA MÉDICA

<i>Autor</i>	Dr. Jorge L. Soriano García
<i>Colaboradores</i>	Dra. Mayté Lima Pérez, Dr. Joaquín González González, Dra. Elia Nenínger Vinajeras, Dr. Noyde Batista Albuerne, Dr. Reimer Febles Cabrera, Dra. Rebeca Barbán Suárez, Dra. Bárbara Mulen Nápoles, Dra. Concepción del Castillo Carrillo, Dra. Tamara Correa, Lic. Elizabeth Ugando García, Lic. Ramón E. Pérez Román, Lic. Laura A. de León Serra, Lic. Marta González ueñas, Lic. Magdalena Lorenzo Rodríguez, Lic. Luis A. Fuente Crespo, Téc. Ana Artilles Morales
<i>Servicio</i>	Oncología Clínica
<i>Participan</i>	Oncología, Imagenología, Laboratorio Clínico, Psicología

## OBJETIVOS

### Principal

- Realizar tratamiento de las Urgencias más frecuentes en Oncología Médica con la mayor eficacia posible.

### Secundarios

- Minimizar el impacto sobre la calidad de vida de las urgencias sobre los pacientes que lo padecen.
- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Reducir hospitalización, tiempo en cuidados ambulatorios y el uso global de recursos de salud y costos asociados.

## DESARROLLO

### Universo

Pacientes con cáncer que presenten alguno de los criterios más abajo mencionados que estén estudiándose o en tratamiento por un cáncer de cualquier localización.

### Procedencia de los pacientes

Pacientes con cáncer que acuden a las unidades de tratamiento ambulatorio de citostáticos, de tratamiento para Radioterapia y sala de hospitalización de Oncología.

### **Criterios de admisibilidad**

Todo paciente con diagnóstico de cáncer que se atienda en las unidades anteriormente mencionadas.

### **Criterios diagnósticos**

### ***Síndrome de vena cava superior***

#### **Definición**

Es un conjunto de síntomas y signos derivados de la oclusión parcial o total de la luz de la vena cava.

#### **Etiología**

Los tumores malignos son responsables de 75-85 % de los casos, y el resto, de causa infecciosa o por trombosis.

#### **Causas más frecuentes**

Cáncer de pulmón (fundamentalmente el de células pequeñas en 20 %), linfomas no Hodgkin y otros: timomas, tumores de células germinales primarios del mediastino y metástasis de otros tumores sólidos como el carcinoma de la mama.

#### **Síntomas y signos**

- ***Tríada clásica***
  - ⊕ Edema en esclavina (cara, cuello y ambas regiones supraclaviculares)
  - ⊕ Cianosis en cara y extremidades superiores
  - ⊕ Circulación colateral tóraco-braquial.
- ***Disnea***: en más de 65 % de los casos, que aumenta al inclinarse o acostarse en más de 50 % de éstos.
- ***Otros síntomas***: tos, ronquera, disfagia, dolor torácico, hemoptisis, estridor, somnolencia, cefalea, vértigo, visión borrosa, acúfenos, crisis convulsivas.

#### **Diagnóstico**

- Rx de tórax.
- TC de tórax con contraste: proporciona una información más precisa sobre la localización de la obstrucción, extensión, circulación colateral y en muchos casos, la causa subyacente.
- RMN: define mejor las relaciones de los vasos, ganglios y otras estructuras mediastínicas. Puede sustituir a la TAC en los pacientes con contraindicación a los contrastes yodados.

## Histología

- Puede ser a través de la citología del esputo o líquido pleural y/o la biopsia de ganglios supraclaviculares (55-85 %).
- En otros casos se indicará una broncoscopia, mediastinoscopia o toracotomía.
- La biopsia transtorácica guiada por TC es una alternativa en aquellos pacientes con derrame pericárdico o estenosis traqueal en los que existe un riesgo de colapso o taponamiento cardíaco por la intubación.

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento serán: aliviar síntomas y controlar la enfermedad causal. No obstante, mientras que el diagnóstico etiológico sea realizado y la terapéutica específica pueda llevarse a cabo, será necesario tener en cuenta algunas medidas generales:

### *Consideraciones generales*

- ***Incorporación al paciente en la cama y oxigenoterapia***, puede disminuir la disnea y reducir la presión venosa.
- ***Administración de esteroides***, particularmente muy útil si se sospecha que el diagnóstico es linfoma. En este caso, se deberá realizar altas dosis de corticosteroides en un plazo muy breve, permitiendo una disminución notable del edema laríngeo y cerebral.
- ***Administración de diuréticos***, puede aliviar la disnea, pero su uso prolongado no es aconsejable, porque provoca deshidratación e incrementa el riesgo de trombosis.
- ***Intubación o traqueostomía de urgencia***, ocasionalmente son requeridos si la obstrucción es alta, el compromiso de las vías aéreas es muy severo y el paciente no responde a los esteroides o broncodilatadores.
- ***Uso de expansores metálicos intraluminales***, para el alivio rápido sintomático en aquellos pacientes en que no esté indicada la quimioterapia o radioterapia por recurrencia del tumor en un campo ya irradiado o por refractariedad a la quimioterapia. Actualmente se avala su utilización precoz, ya que controla rápidamente los síntomas y no interfiere con un tratamiento posterior de quimio o radioterapia.
- ***Tratamiento trombolítico (estreptoquinasa) o anticoagulante (heparina)***: si la compresión es secundaria a trombosis originada alrededor de catéteres centrales y su diagnóstico es reciente. En la mayoría de los casos, está indicada la retirada del catéter siempre asociada a tratamiento anticoagulante para evitar la embolización.

### *Tratamiento específico*

- En el caso de tumores altamente sensibles a la quimioterapia como linfomas, carcinoma embrionario, y carcinoma de células pequeñas del pulmón se iniciará **quimioterapia**, con una combinación de fármacos citotóxicos a dosis estándares en cada caso, **con o sin radioterapia**.
- En pacientes con **carcinoma de pulmón no células pequeñas** o de pacientes donde el **diagnóstico histológico no se ha podido establecer** y existe un deterioro progresivo del estado general, la **radioterapia** es el tratamiento de elección. En algunos pacientes con buen estado general y enfermedad limitada, pueden beneficiarse con **quimioterapia** (esquemas con cisplatino) concurrente o secuencial con la radioterapia.

## **Síndrome de compresión medular**

### **Definición**

Conjunto de síntomas y signos que se derivan del desplazamiento o atropamiento de la médula espinal o de las raíces nerviosas que forman la cola de caballo por una enfermedad neoplásica. Constituye una urgencia oncológica, y en dependencia de la rapidez con que se identifique, se confirme el diagnóstico y se inicie tratamiento, dependerá el pronóstico.

### **Etiología**

Afecta 3-7 % de los casos de cáncer. Es la tercera complicación neurológica más frecuente en el paciente oncológico, después de las metástasis cerebrales y de las encefalopatías tóxico-metabólicas. Las vías de diseminación tumoral son: hematógena o por contigüidad. La mayor parte de las veces, la invasión del canal medular se produce desde el cuerpo vertebral o por invasión de masas de partes blandas que invaden el canal a través de los agujeros de conjunción o más raramente, por metástasis que crecen en el arco posterior.

### **Causas más frecuentes**

Los tumores que más lo producen son: pulmón (12-32 %), próstata (4-28 %), mama (12-36 %). Muy raro: linfomas, sarcomas, carcinoma renal, mieloma, y tumores gastrointestinales.

### **Síntomas y signos**

- **El nivel de compresión de la médula espinal es:**
  - ⊕ Torácica: 60-80 %
  - ⊕ Lumbar: 16-33 %
  - ⊕ Cervical: 5-15 %
  - ⊕ Sacra: 5-10 %
  - ⊕ Mixta: 15-50 %
- **Síntomas**

- ⊕ **Dolor** (puede preceder a las manifestaciones neurológicas): aparece en 95 % de los pacientes al diagnóstico. Puede afectar a cualquier parte de la columna vertebral y suele orientar hacia el nivel de la compresión. Empeora con los movimientos, el decúbito, la tos y la flexión del cuello o las extremidades inferiores. Puede asociarse un dolor radicular cuando se afectan las raíces nerviosas y que se irradia por el dermatoma correspondiente (de forma generalmente bilateral a nivel dorsal y unilateral en los niveles lumbares).
- ⊕ **Debilidad en las extremidades:** aparece en 85 % de los casos. Esta pérdida de fuerza se acompaña de alteraciones en la marcha y el equilibrio y dos tercios de los pacientes no pueden caminar correctamente. Suele ser bilateral y simétrica, de inicio proximal, extendiéndose en sentido distal y se debe a la afectación de los haces cortico-espinales. El déficit dependerá del lugar donde se haya producido la compresión: en el nivel cervical aparece tetraplejia; en el dorsal, paraplejia; y en el cono medular, espasticidad con reflejo de Babinsky.
- ⊕ **Alteraciones de la sensibilidad:** generalmente aparecen después de las alteraciones motoras. Habitualmente parestesias, que evolucionan a partir de las zonas más distales. Puede aparecer el fenómeno de *L'hermitte* (parestesias en la espalda y extremidades desencadenadas por la flexión del cuello) en los casos de localización cervical o dorsal.
- ⊕ **Incontinencia urinaria:** como consecuencia de la afectación del sistema nervioso autónomo y está presente casi en la mitad de los casos. No es rara la aparición de una retención urinaria aguda que generalmente es indolora. También puede verse por la misma causa, incontinencia fecal o íleo paralítico

## Examen Físico

### • Dolor y debilidad en las extremidades

- Percusión de las apófisis espinosas de las vértebras afectadas ayuda a localizar la lesión.
- En una primera fase, podemos encontrar espasticidad, hiperreflexia (con aumento de los reflejos rotuliano y aquileo) y signo de Babinsky bilateral. En fases más avanzadas, o en un síndrome de instauración rápida, el paciente muestra flaccidez e hiporreflexia.
- Se debe determinar dónde se inició el dolor y recordar que si la compresión es extra-medular, la progresión de los síntomas va de las extremidades inferiores hasta el nivel de compresión.
- El grado de afectación neurológica la mediremos por la escala de la American Spinal Injury Association (Tabla 1)

**Tabla 1:** Grado de afectación neurológica. Escalar de la ASIA

<i>Descripción</i>	<i>Forma clínica</i>
<b>A</b>	• <b>Completa:</b> no se conserva ni la función motora, ni la sensitiva en los niveles S4-S5.
<b>B</b>	• <b>Incompleta:</b> se conserva la función sensitiva, pero no la motora por debajo del nivel afectado e incluye los niveles S4-S5.
<b>C</b>	• <b>Incompleta:</b> se conserva la función motora, pero la mitad de los músculos por debajo de la lesión tienen una función muscular inferior al grado 3.
<b>D</b>	• <b>Incompleta:</b> se conserva la función motora pero al menos la mitad de los músculos por debajo de la lesión tienen una función muscular igual o superior al grado 3.
<b>E</b>	• <b>Normal:</b> la función sensitiva y motora son normales

**Función motora:** 0= parálisis total; 1= contracción visible o palpable; 2= movimiento activo sin gravedad; 3= movimiento activo contra la gravedad; 4= movimiento activo contra resistencia moderada; 5= movimiento activo normal contra resistencia completa.

- **Sensibilidad:** se afectan primero, las sensibilidades vibratorias y posicionales, y luego la térmica y el dolor.
- **Diagnóstico**
  - ⊕ **Rx simple,** puede evidenciar fracturas y aplastamientos vertebrales, así como destrucción del pedículo como signos más frecuentes de afectación metastásica. Tiene una sensibilidad muy baja para detectar masas para vertebrales que pueden invadir el canal.
  - ⊕ **Gammagrafía ósea,** muy sensible en la detección de metástasis, pero poco específica. Parcialmente útil en evaluar extensión del proceso.
  - ⊕ **TC,** método diagnóstico de elección cuando no se dispone de una RMN. Permite identificar y localizar con precisión la lesión causante de la compresión, evaluar las masas de partes blandas, y descartar procesos benignos. Muy útil en el pre operatorio de lesiones que precisen la resección de un cuerpo vertebral o cirugía de la estabilización de la columna.
  - ⊕ **RMN,** es actualmente el método que proporciona mayor detalle anatómico, no es invasivo, y permite el estudio simultáneo de toda la columna. La sensibilidad es 93 % y la especificidad 97%. La administración de gadolinio permite identificar tumores hipercaptantes y la posible afectación leptomeníngea.

## Tratamiento

### Consideraciones generales

- Los objetivos del tratamiento son:

⊞ *Paliación del dolor*

⊞ *Mejoría de los síntomas neurológicos,*

⊞ *Estabilización ósea*

- La terapéutica es más efectiva si se comienza **antes de la aparición de los síntomas** y en ausencia de deterioro neurológico.
- El grado de recuperación neurológica es inversamente proporcional a la extensión del déficit neurológico.
- El tratamiento debe ser **instituido rápidamente** incluye corticosteroides en casi todos los pacientes. La radioterapia y menos frecuentemente la cirugía o quimioterapia debe ser selectivamente empleado en base a localización del tumor, tipo histológico, estadio, estado neurológico, antecedentes de tratamientos previos y estabilidad ósea.

### *Tratamiento específico*

- **Corticosteroides:** se utiliza la **dexametasona** por ser el más potente. El mecanismo de acción es desconocido, pero parece estar en relación con una disminución del flujo capilar y de la fuga de líquido al espacio extravascular, disminuye la presión, y por tanto, disminuye la isquemia y el daño funcional en la médula. No hay una dosis establecida. Se recomiendan dosis entre 10 y 100 mg como dosis EV inicial y a continuación, 4-24 mg cada 6 horas, ajustando la dosis al grado y la rapidez del deterioro neurológico. Debido a la carencia de estudios aleatorizados sobre este aspecto, las dosis recomendadas son empíricas. Como criterios operacionales vamos a tomar:
  - ⊞ **Dosis inicial:** 40 mg EV de dexametasona.
  - ⊞ **Dosis de mantenimiento:** 32 mg repartido en cuatro dosis, EV, por los tres días subsiguientes (8 mg cada 6 horas). Luego, reducir a 16 mg, repartido en cuatro dosis pero por vía oral (4 mg cada 6 horas).
- **Radioterapia:** es el tratamiento estándar en la mayor parte de los casos y también debe iniciarse tan pronto como sea posible. Una vez localizada la lesión, mediante RMN, se procederá a irradiarla uno o dos niveles por encima y por debajo de la vértebra afectada. La dosis habitualmente utilizada es de 30 Gy administrada en 10 fracciones.
- **Cirugía:** la resección de un cuerpo vertebral para los tumores localizados en el nivel anterior o laminectomía posterior para los tumores en el nivel posterior es el tratamiento apropiado para pacientes con las siguientes condiciones:
  - ⊞ Tumor primario desconocido y solo presenta una metástasis solitaria a nivel vertebral
  - ⊞ Paraplejía al momento del diagnóstico (dependiendo del pronóstico vital)

- ⊕ Progresión o empeoramiento de los síntomas a pesar de la radioterapia y corticosteroides
- ⊕ Necesidad de estabilización de la columna
- ⊕ En casos de recidiva tras la dosis máxima de radioterapia
- ⊕ En tumores radorresistentes

La morbilidad es alta (48 %) y la mortalidad es 6-10 %. La morbilidad incluye: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infecciones y hematomas quirúrgicos, neumonía, infarto cardíaco y hemorragia.

La radioterapia puede administrarse precozmente (una semana después) cuando se ha utilizado metilmetacrilato, pero si se ha realizado un injerto óseo, deberá esperarse seis semanas.

- **Quimioterapia:** se considerará en tumores muy quimiosensibles como linfomas, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, tumores germinales, y cáncer de mama.
- **Bifosfonatos:** se pueden utilizar para el tratamiento de las complicaciones por metástasis óseas, fundamentalmente en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales e hipercalcemia.
- **Otros:** en ocasiones, será necesario utilizar analgésicos y antiinflamatorios para controlar el dolor asociado al SCM, que puede conllevar a la utilización de opiáceos. Estos últimos, pueden empeorar algunos síntomas como el estreñimiento y la disfunción vesical. En ese sentido, se utilizarán laxantes, preferiblemente naturales.

## **Síndrome de hipertensión Intracraneal**

### **Definición**

Conjunto de síntomas y signos que se derivan cuando la presión intra-craneal alcanza niveles que comprometen la perfusión cerebral o causan un desplazamiento de las estructuras intra-craneales que distorsionan los centros nerviosos superiores.

### **Etiología**

Son más frecuentes debido a lesiones metastásicas, que a tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC). Otros posibles diagnósticos a considerar incluyen: edema cerebral, hematoma, hemorragia sub-aracnoidea, absceso e hidrocefalia.

### **Causas más frecuentes**

Los tumores que más lo producen son: pulmón (40 %), y mama (15 %). Menos frecuentemente: melanoma, riñón, testículo y carcinomas gastrointestinales.

### **Síntomas y signos**



- **Cefalea**, que empeora al despertar, que se acompaña de náusea, vómitos, fotofobia y visión borrosa.
- **Asintomático**, si la presión no es tan elevada o el tumor se ha expandido muy lentamente.
- **Déficit neurológico focal y convulsiones**, está en dependencia de la localización del tumor.

## Diagnóstico

- **TAC de cráneo con contraste o RMN**: permite evaluar número y tamaño de las lesiones, precisar el volumen del edema, hemorragia, desplazamiento de las estructuras en relación a la línea media o dilatación ventricular.
- **Angiografía**, solo para casos excepcionales.
- **Punción lumbar**, **no debe ser realizada** ante la sospecha de HTIC o documentada. Sin embargo, una vez esté normalizada, el análisis del líquido cefalorraquídeo puede ser indicado.

## Tratamiento

### Casos más severos

- **Consideraciones generales**
  - ⊕ Elevación de la cabeza a 30 grados, permite un retorno venoso óptimo y disminuye la presión arterial.
  - ⊕ Mantener una vía aérea permeable (en los pacientes comatosos, se deberá entubar) y provocar una hiperventilación hasta obtener una PCO<sub>2</sub> inferior a 25-30 mm Hg, permite una vasoconstricción cerebral y disminuye el volumen sanguíneo cerebral.
- **Tratamiento específico**
  - ⊕ **Manitol 20 %**, administrar 25-100g IV hasta alcanzar una osmolaridad de 320 mosMol/L.
  - ⊕ **Dexametasona**, administrar 100mg IV y luego, 25mg cada 4 horas.
  - ⊕ **Anticonvulsivantes**, a criterio del médico de asistencia.
  - ⊕ Realizar TAC de urgencia y posteriormente **descompresión quirúrgica** en aquellos pacientes con metástasis cerebrales, hemorragias intra craneales u otras lesiones de masa que no resuelven con el tratamiento médico.

### Casos menos severos

- **Medidas generales**
  - ⊕ Restricción de líquidos y evitar el uso de soluciones hipotónicas.
- **Tratamiento específico**

- ⊕ **Dexametasona**, administrar 10-20 mg EV y luego, continuar con 4 mg cada 4-6 horas.
- ⊕ **Cirugía** es el tratamiento electivo para lesiones solitarias, particularmente cuando el tumor primario está controlado y con un largo intervalo libre de enfermedad hasta la recurrencia en SNC.
- ⊕ **Cirugía combinado a la radioterapia total craneal**, ha reportado ser superior en términos supervivencia, control tumoral local y estado neurológico, que la opción de radioterapia sola.
- ⊕ **Radiocirugía**, fundamentalmente para lesiones solitarias y < 4 cm.
- ⊕ **Quimioterapia**, solo en aquellos tumores que son altamente sensibles a ésta: tumores de células germinales, linfomas, coriocarcinomas y carcinoma de células pequeñas del pulmón.

## Hipercalcemia

### Definición

Elevación del calcio por encima de 10,5 mg/dL y/o de calcio iónico superiores a 5,6 mg/mL (1,4 mMol/L).

### Diagnóstico

- **Laboratorio**

- ⊕ Determinación de calcio sérico
- ⊕ Proteínas totales
- ⊕ Albúmina
- ⊕ Determinación del calcio iónico ya que esa es la fracción activa. Así, niveles de calcio sérico aparentemente normales pueden dar lugar a cuadros sintomáticos de hipercalcemia si las proteínas séricas están disminuidas, aumentando por tanto la fracción de calcio libre. Hay varias fórmulas para calcularlo:

$$\text{Ca corregido (mg/dL)} = \text{Ca total (mg/dL)} - \text{albúmina (g/dL)} + 4$$

ó

$$\text{Ca corregido (mg/dL)} = \text{Ca total (mg/dL)}/0.5 + [\text{proteínas totales (g/dL)}/16]$$

- **ECG**: pueden encontrarse alguna de las siguientes alteraciones:
  - ⊕ Aumento del intervalo PR y ensanchamiento del QRS
  - ⊕ Acortamiento del intervalo QT y del ST
  - ⊕ Bradiarritmias
  - ⊕ Bloqueos de rama

## Etiología

Es la urgencia metabólica más común en los pacientes oncológicos. Hay varios mecanismos que influyen en su aparición, entre éstos: las metástasis, aumento de las prostaglandinas, activación de los osteoclastos, después de tratamiento con hormonas, y producción ectópica de una pseudo-paratohormona (sobre todo en tumores pulmonares).

## Causas más frecuentes

Más 50 % de la totalidad de los casos de hipercalcemia son de causa tumoral. De ellos, 80 % corresponde a tumores sólidos (pulmón, mama, próstata, cabeza y cuello, renal, gastrointestinal, entre otros) y 20 % restante a neoplasias hematológicas (mieloma, linfomas/leucemias).

## Síntomas y signos

- **Aumento moderado del calcio:** fatiga, letargia, debilidad, anorexia, estreñimiento.
- **Aumento severo del calcio:** náuseas y vómitos, parálisis intestinal, estado confusional, exacerbación del dolor (el dolor abdominal es a veces tan intenso que puede simular un abdomen agudo).
- **Otros síntomas:** asociados a las consecuencias de la insuficiencia renal secundaria o al incremento de la contractilidad miocárdica, hipertensión arterial.

## Tratamiento

### Consideraciones generales

- **Hidratación:** su eficacia reside en que el aumento del flujo renal produce un incremento de la calciuria. En general, se recomienda la administración de 3 000 - 4 000 mL al día. Esta pauta deberá modificarse en aquellos pacientes con patología cardíaca o renal.
- **Diuréticos:** no debe administrarse de forma rutinaria, excepto en pacientes con dificultad para un manejo adecuado de los fluidos, ya que este tratamiento puede disminuir volumen, con la consiguiente disminución del flujo renal y a consecuencia de esto, se estimularía la reabsorción renal de calcio.
- **Bifosfonatos:** inhiben la reabsorción del calcio uniéndose a la matriz ósea, dificultando su disolución por los osteoclastos. Los nuevos bifosfonatos, actúan además directamente sobre el osteoclasto, inhibiendo vías metabólicas intracelulares, con efectos citostáticos y apoptóticos.
- **Corticosteroides:** inhiben la actividad osteoclástica y la absorción intestinal de calcio. Son útiles en aquellos tumores en los que tienen cierto efecto antineoplásico: mielomas, linfomas, leucemias, y en el cáncer de mama. Las dosis a administrar de **prednisona** por vía EV en 24 horas (a

dosis equipotentes en relación a otros esteroides) son: 40-100 mg en neoplasias hematológicas y de 15-30 mg en el cáncer de mama.

### *Tratamiento en función de los niveles de calcio o sintomatología*

- ***Calcio < 13 mg/dL (algunos síntomas; tratamiento ambulatorio)***
  - ⊕ Instruir al paciente y familiares en relación a hábitos y estilos de vida, como son:
    - Ingesta hídrica abundante y dieta pobre en calcio
    - Evitar la inmovilización
    - No administrar fármacos que incrementan la reabsorción de calcio renal (diuréticos tiazídicos) o disminuyen el flujo sanguíneo renal (antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas receptor H<sub>2</sub>), suplementos de calcio oral, vitamina D y retinoides.
  - ⊕ Hidratación oral o parenteral (coordinación con la atención primaria)
  - ⊕ Monitorizar calcio sérico y función renal
  - ⊕ Considerar ***bifosfonatos*** en caso de metástasis óseas (pamidronato (90 mg) ó ácido zoledrónico (4 mg) EV cada 7-14 días. Si el tumor es sensible a los esteroides, pueden resultar eficaces emplearlos por v/o.

### *Criterios de hospitalización*

- ⊕ Calcio sérico superior a 13 mg/dL
- ⊕ Náuseas y vómitos muy numerosos
- ⊕ Deshidratación
- ⊕ Alteración del nivel de conciencia
- ⊕ Insuficiencia renal
- ⊕ Aparición de arritmias
- ⊕ Íleo paralítico
- ***Calcio entre 13-15 mg/dL (y/o paciente sintomático)***
  - ⊕ Hidratación con solución salina (4-6 L/24 horas)
  - ⊕ Furosemida 40-80 mg cada 12-24 h (solo si diuresis inferior a 100 mL/h)
  - ⊕ Potasio 40-80 mEq en infusión repartidos en 24 horas
  - ⊕ Monitorizar calcio sérico, sodio, potasio, función renal y diuresis.
  - ⊕ Bifosfonatos y considerar esteroides.
- ***Calcio > 15 mg/dL (paciente con síntomas graves)***
  - ⊕ Hidratación con solución salina (6-10 L/24 horas); Considerar monitoreo de presión venosa central.

- ⊞ Furosemida 40-80 mg cada 6-8 h (solo si diuresis inferior a 100mL/h)
- ⊞ Potasio 20 mEq/L de solución salina
- ⊞ Monitorizar calcio sérico, sodio, potasio, función renal y diuresis.
- ⊞ Bifosfonatos y considerar esteroides.

***Nota:*** En pacientes con insuficiencia renal, en los que la sobrecarga de líquidos puede resultar peligrosa, debe considerarse desde un primer momento la posibilidad de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

## Hiperuricemia

### Definición

- **Hiperuricemia:** elevación de los niveles séricos de ácido úrico debidos a un exceso en la producción y/o a un defecto en la eliminación renal.

### Etiología de la hiperuricemia

- Por exceso de producción
  - ⊞ Aporte exagerado de purinas en la dieta
  - ⊞ Destrucción celular exagerada
  - ⊞ Gota primitiva
- El defecto de eliminación renal se observa por:
  - ⊞ Efecto de medicamentos e insuficiencia renal crónica.
- En el paciente oncológico la hiperuricemia suele ser secundaria a:
  - ⊞ Liberación de metabolitos producto de la destrucción celular, siendo el ácido úrico el resultado final del catabolismo de las bases púricas guanina y adenina.
  - ⊞ También se liberan grandes cantidades de potasio y fosfatos. La hiperfosfatemia produce precipitación de fosfato cálcico, provocando a su vez, una hipocalcemia secundaria y el riñón no tiene capacidad de eliminar estos metabolitos y la consecuencia será la instauración de una insuficiencia renal e incluso, nefrocalcinosis.

### Causas más frecuentes

- Pueden ser de forma espontánea
- Como consecuencia de la respuesta tumoral a los diversos tratamientos: quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, e inmunoterapia (las más frecuentes).

### Síntomas y signos

El cuadro clínico del SLT se caracteriza fundamentalmente por:

- Náuseas
- Vómitos

- Astenia
- Letargia
- Oliguria.

- Obnubilación
- Arritmias cardíacas
- Irritabilidad neuromuscular

### Diagnóstico

- *Laboratorio*
  - ⊕ Determinación de ácido úrico
  - ⊕ Potasio
  - ⊕ Fósforo
  - ⊕ Calcio
  - ⊕ Proteínas totales
  - ⊕ Albúmina
  - ⊕ Ionograma
  - ⊕ Gasometría

## Tratamiento de la hiperuricemia

### *Medidas profilácticas*

- Evitar fármacos que incrementan los niveles séricos de uratos u orinas ácidas; por ejemplo, tiazidas y salicilatos.
- Alcalinización de la orina, para mantener pH > 7.0 utilizando bicarbonato sódico (50-100 mMol/L). Puede utilizarse acetazolamida para incrementar los efectos de la alcalinización.
- Mantener una buena hidratación del paciente.

### *Tratamiento específico*

- ***Allopurinol***, inhibe la xantina oxidasa. Las dosis varían entre 300-600 mg/d y debe ser comenzado 1-2 días antes del tratamiento y mantenerlo hasta 1-2 semanas o hasta que los niveles de ácido úrico hayan disminuido a valores normales.
- ***Tratamiento dialítico***, debe ser instaurado en pacientes con insuficiencia renal avanzada o por daño renal subsecuente. Pueden beneficiarse tanto de la diálisis peritoneal o de hemodiálisis, y han demostrado ser efectivas en revertir el daño renal provocado por el depósito de uratos.
- En caso de oliguria aguda, debe descartarse la obstrucción ureteral por una litiasis de urato. Esto debe ser evaluada por ecografía o TAC. Debe evitarse la utilización de contrastes EV, pues pueden incrementar el riesgo de necrosis tubular aguda.

## **Síndrome de lisis tumoral (SLT)**

### **Definición**

- ***Síndrome de lisis tumoral (SLT)***: conjunto de alteraciones metabólicas y clínicas secundarias a la elevación de los niveles de ácido úrico, hiperpotasemia e hiperfosfatemia.

### **Identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollo de SLT**

- ***Tipo de pacientes***: pacientes jóvenes (generalmente por debajo de 25 años) y hombres.
- ***Extensión de la enfermedad***: en estadios avanzados de la enfermedad (a menudo con enfermedad voluminosa "*bulky*" abdominal o retroperitoneal), niveles muy elevados de LDH y leucocitosis importante.
- ***Tipos de tumor***: linfomas no Hodgkin de alto grado, indiferenciados, linfoblásticos, o de Burkitt; leucemias agudas o crónicas y muy raramente en algunos tumores sólidos: carcinoma pulmonar de células pequeñas, mama o meduloblastoma.

- **Otros factores:** insuficiencia renal pre-existente, oliguria, insuficiencia renal aguda tras tratamiento, entre otros.

## Tratamiento

### Tratamiento profiláctico

La terapéutica **estándar** para la prevención del SLT incluye: hidratación, alcalinización de la orina y allopurinol:

- **Hidratación:** dextrosa 5 % a 3 000-4 000 mL/d por 24-48 horas. Puede incrementarse a 5 L en dependencia del tipo de paciente y tumor. Si existe glucosuria, deberá combinarse con solución salina.
- **Alcalinización:** bicarbonato sódico 50 mEq/L hasta alcanzar pH urinario de 7-7,5 manteniéndolo una vez iniciada la quimioterapia. Si pH < 6,5 incrementar la dosis adicional a 0,5-1 mMol/kg/dosis. Es una medida esencial para incrementar la solubilidad del ácido úrico y minimizar la probabilidad de insuficiencia renal.
- **Allopurinol:** inhibe la xantina oxidasa. Las dosis varían entre 300-900 mg/d y debe ser comenzado 1-2 días antes del tratamiento y mantenerlo hasta 2-4 días después de la quimioterapia. Las dosis deben ser reducidas en casos de insuficiencia renal:
  - ⊕ Si la diuresis disminuye por debajo de 70 % del volumen prefundido, se administrará furosemida EV a 1-2 mg/kg/dosis o manitol EV a 0,5-1 g/kg/dosis.
  - ⊕ Debe monitorearse durante el tratamiento: pH de la orina, diuresis, ácido úrico, fósforo, calcio, creatinina, y electrolitos en sangre. La frecuencia de éstos dependerá del riesgo del paciente y a criterio del médico de asistencia.

### Tratamiento del SLT establecido

- Minimizar los efectos nocivos de la hiperpotasemia que ocurre en las primeras horas y el riesgo de complicaciones graves. Debe instaurarse cuanto antes un tratamiento con:
  - ⊕ Dextrosa hipertónica más insulina de acción rápida disuelta, a un ritmo entre 21 mL/h y 100 mL/h; por ejemplo, dextrosa 10 % + insulina rápida 10 U o dextrosa 20 % + insulina rápida 10-20 U. Se debe monitorear los niveles de glucemia y potasio.
- Para corregir **la hipocalcemia** puede administrarse:
  - ⊕ Gluconato de calcio EV, sobretodo si aparecen arritmias o síntomas de irritación neuromuscular.
- En pacientes con disfunción renal se utilizan altas dosis de furosemida (80-200 mg EV cada 30 minutos. Si no hay respuesta, deberá valorarse diálisis.



- **Criterios de comienzo inmediato de hemodiálisis:** aquellos casos severos con:
  - ⊕ Potasio  $\geq 6$  mMol/L
  - ⊕ Ácido úrico  $\geq 10$  mg/dL
  - ⊕ Incremento progresivo de los niveles de fósforo o por encima de 10 mg/dL
  - ⊕ Empeoramiento agudo de la función renal
  - ⊕ Hipocalcemia altamente sintomática

## EVALUACIÓN Y CONTROL

<b>Indicadores de estructura y procesos</b>	<b>Excelente%</b>	<b>Bueno%</b>	<b>Deficiente%</b>
% pacientes incluidos en Protocolos de Prevención y tratamiento de Urgencias	> 95	85-90	<85
% pacientes que se le realizan los complementarios mínimos de evaluación en las primeras 24 horas	> 95	90-95	<90
% pacientes vistos en el servicio que comienzan con tratamiento general y específico según el PA en las primeras 24 horas	> 95	90-95	<90

## Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios de los tratamientos con quimioterapia, haciendo énfasis en éste en particular.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica antiemética por fallo o resistencia a las manipulaciones anteriormente indicadas.
- No se realizará un consentimiento informado por escrito para este tipo de efecto colateral, sino formará parte del consentimiento informado general para cualquier tratamiento con quimioterapia (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

## Bibliografía

1. Donato V, Bonfili P, Bulzonetti N, et al. Radiation therapy for oncologic emergencies. Anticancer Res 2001; 21: 2219-24.
2. Pashahker FD, Steinbok P, Blair E, et al. Successful chemotherapeutic decompression of primary endodermal sinus tumour presenting with severe spinal cord compression. J Pediatr Hematol Oncol 2001; 23: 170-3.
3. Poortmans P, Vulto A, Raaijmakers E. Always on a Friday? Time pattern of referral for spinal cord compression. Acta Oncol 2001; 40: 88-91.

4. Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin N Am* 2003; 21: 67-86.
5. Ruiz A, Artal A. Síndrome de compresión medular. En: Camps, C et al. (Eds.). *Manual SEOM de cuidados continuos*. Sociedad Española de Oncología Médica 2004. Pp. 367-77.
6. Flaton FA, Long S. Specialized care of the terminally ill. En: De Vita. V.T, Hellman S, Rosenberg S.A.: *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: JB Lippincot; 2001; Pp. 3077-87.
7. McCloskey EV, Guest JF, Kanis JA. The clinical and cost considerations of biphosphonates in preventing bone complications in patients with metastatic breast cancer or multiple mycelia: *Drugs* 2001; 61:1253-74.
8. Raymond P, Warrel Jr. Oncologic emergencies. En: De Vita. V.T, Hellman S, Rosenberg S.A: *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 6th Ed. JB Lippincot, 2001. Chapter 51.
9. Major PP, Lortholary A, Hon J, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy-A pooled analysis of two randomized controlled trials. *J Clin Oncol*. 2001; 19:558-567.
10. De Lorenzo A. Urgencias metabólicas en Oncología. En: Camps, C et al. (Eds.). *Manual SEOM de cuidados continuos*. Sociedad Española de Oncología Médica 2004. Pp. 391-8.