

XII URGENCIAS ONCOLOGICAS

DR. ROBERT W. CARLSON

Tanto las neoplasias como su tratamiento pueden provocar diversas complicaciones. Muchas de éstas son relativamente específicas del tipo de cáncer (v.gr., leucoestasis en la leucemia mieloide crónica) o de una clase de agentes quimioterápicos (v.gr., cardiomiopatía crónica con las antraciclinas). Sin embargo, las complicaciones que ponen en peligro la vida asociadas con neoplasias son comunes a diversos tipos de tumores. Además, muchos quimioterápicos citotóxicos pueden causar complicaciones fatales, dependiendo del agente y el esquema empleado.

Urgencias cardiovasculares

ENFERMEDAD PERICARDICA Y TAMPONADE

La enfermedad pericárdica neoplásica suele asociarse con cáncer de pulmón, cáncer de mama, leucemia o linfoma, con afección pericárdica por extensión directa o por diseminación a través de los vasos linfáticos mediastinales.^{1,2} La enfermedad pericárdica, con o sin tamponade, puede ser también ocasionada por toxicidad quimio o radioterapéutica. Los pacientes que tienen afección neoplásica del pericardio visceral y los que han recibido radiación mediastinal tienen riesgo de sufrir pericarditis con derrame y constrictiva, un síndrome que es causado por derrame pericárdico asociado con constricción del corazón por el pericardio visceral.³ Los pacientes que reciben quimioterapia con antraciclinas y ciclofosfamida también tienen riesgo de enfermedad pericárdica con tamponade, que puede manifestarse como un síndrome de pericarditis/miocarditis agudas.^{4,5} Estos síndromes ocurren sobre todo cuando los esquemas de quimioterápicos se administran en dosis muy altas.

Diagnóstico

Los síntomas de presentación más comunes de enfermedad pericárdica neoplásica con tamponade son la disnea progresiva, la molestia torácica inespecífica y la tos.^{1,2} La presión arterial y los resultados del examen físico cardiovascular pueden ser normales. Con frecuencia no existen frotos de fricción pericárdica. Aunque la presión venosa central está siempre elevada en los pacientes con tamponade, puede detectarse hipertensión venosa clínica en solo la mitad de los casos por las variaciones anatómicas y la ausencia de pulsaciones venosas. El pulso paradójico puede ser el único signo específico de tamponade pericárdico. Debido a que los signos y síntomas del tamponade pericárdico en pacientes con cáncer son inespecíficos, debe pensarse en esta posibilidad en cualquier paciente con cáncer que tenga disnea, dolor torácico inespecífico, elevación de la presión venosa yugular, cardiomegalia reciente e inexplicable en la radiografía

de tórax o pulso paradójico. La electrocardiografía no suele ser de utilidad en el diagnóstico de enfermedad pericárdica maligna.

La ecocardiografía es el método no invasor más útil para evaluar la enfermedad o tamponade pericárdicos en pacientes con cáncer. Los derrames pericárdicos secundarios a enfermedad neoplásica suelen ser importantes y no producen ecos internos. La presencia de tamponade está indicada por un colapso diastólico temprano de la aurícula derecha o de la pared ventricular o por cambios demostrados en la ecocardiografía Doppler en la variación respiratoria de la velocidad del flujo sanguíneo a través de las válvulas tricúspide o mitral.

La medición de la presión pericárdica de líquido durante la pericardiocentesis puede ayudar a distinguir el tamponade pericárdico del síndrome de la vena cava superior (SVCS). En el tamponade la presión del líquido pericárdico está elevada al inicio, pero se normaliza al retirar el líquido; sin embargo, en el SVCS la presión pericárdica de líquido es normal y la presión venosa yugular no se afecta por la pericardiocentesis. En los pacientes con pericarditis por derrame y constrictiva, la pericardiocentesis produce solo mejoría parcial de la alteración hemodinámica.^{3,6}

Tratamiento

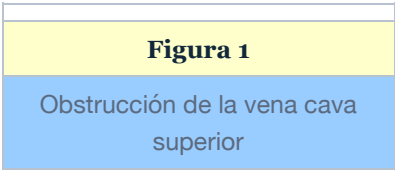
El tratamiento del tamponade pericárdico incluye pericardiocentesis o pericardiectomía. La pericardiocentesis con cateterización concomitante del lado derecho del corazón suele ser un método razonable porque permite realizar el diagnóstico definitivo del tamponade cardiaco, retirar el líquido pericárdico para resolver el tamponade, practicar estudios citológicos y microbiológicos del líquido, y colocar un catéter intrapericárdico para evitar reacúmulo del mismo. Con frecuencia el drenaje durante varios días a través de un catéter causa menor velocidad en el acúmulo de líquido pericárdico y tiene un efecto benéfico a largo plazo.⁷ La instilación intrapericárdica de bleomicina o talco es un método seguro y eficaz de esclerosar el espacio pericárdico para evitar la recurrencia del tamponade.^{8,9} Los pacientes en los que los derrames recurren con rapidez y los que tienen pericarditis constrictiva con derrame pueden requerir de una pericardiectomía parcial.^{3,7}

La quimioterapia sistémica o el tratamiento hormonal pueden ser benéficos para los pacientes en los que el tumor es responsable en forma directa. También la radioterapia cardiaca puede ser paliativa, en especial en pacientes con tumores radiosensibles. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con cáncer y afección pericárdica secundaria suele ser breve por la naturaleza sistémica de la enfermedad .

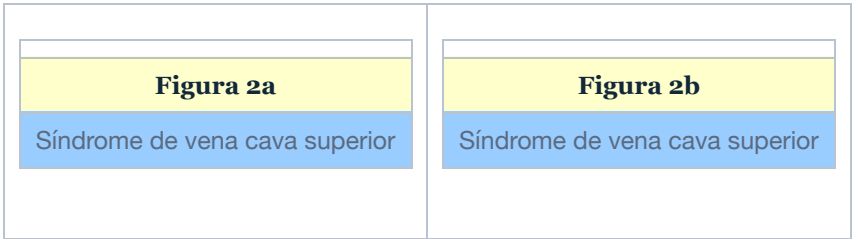
SINDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR

La compresión extrínseca o la obstrucción intrínseca de la vena cava superior [*ver figura 1*] puede causar aumento en la presión venosa en las extremidades superiores, la cabeza, el cuello, aumento secundario en la presión intracraneana, edema de tejidos blandos, distensión venosa y formación de red venosa colateral. Pueden ocurrir variaciones en este síndrome si la compresión o la obstrucción ocurren en una vena

mediastinal superior grande o en una vena cervical baja. El síndrome puede desarrollarse con rapidez durante un periodo de varios días o en forma lenta en meses.



La causa más frecuente de SVCS es la compresión extrínseca de la delgada pared de la vena cava superior por una masa mediastinal maligna. En alrededor del 85 por ciento de los pacientes este síndrome es la primera manifestación de un carcinoma broncogénico, en especial del cáncer pulmonar de células pequeñas [ver la figura 2], o de un linfoma no Hodgkin. Otras causas malignas de SVCS son el carcinoma tímico, los tumores mediastinales de células germinales y los carcinomas metastásicos. El diagnóstico diferencial incluye trombosis de la vena cava superior (en especial en pacientes que tienen catéteres venosos centrales durante periodos prolongados), bocio, fibrosis mediastinal, mediastinitis tuberculosa, histoplasmosis y aneurismas de la aorta descendente.



En el pasado se consideraba al SVCS como una urgencia oncológica que requería del inicio inmediato de radioterapia mediastinal. Esto se debía a la suposición de que el cáncer de pulmón era el diagnóstico subyacente más probable y a la creencia errónea de que debido a las presiones venosas aumentadas los procedimientos diagnósticos serían más riesgosos. Sin embargo, la experiencia reciente en adultos sugiere que el SVCS no representa una urgencia verdadera y que es adecuado establecer un diagnóstico histológico lo más pronto posible e iniciar el tratamiento.¹⁰⁻¹² Antes de establecer el diagnóstico histológico, aún se justifica el tratamiento urgente con radioterapia mediastinal en niños y en algunos adultos con alteraciones del estado mental, otras manifestaciones graves de hipertensión intracraneana, colapso cardiovascular o evidencia de obstrucción de las vías respiratorias superiores.

Diagnóstico

Debe sospecharse SVCS en cualquier paciente que tenga sensación de plenitud facial, plétora, disnea, edema facial, distensión de las venas del cuello o red venosa colateral del cuello o del tórax. También pueden existir cefalea, trastornos visuales, alteración del estado mental, tos y dolor torácico. Casi todos los pacientes con SVCS tienen una radiografía de tórax anormal que demuestra ensanchamiento mediastinal superior, una masa hiliar o del lóbulo superior o derrame pleural. La tomografía computada del tórax es el

estudio aislado más útil para el diagnóstico. Este confirma el diagnóstico clínico, localiza la alteración, proporciona información sobre sitios de biopsia e identifica trombosis coexistente. Debe suponerse diagnóstico de SVCS si el paciente tiene manifestaciones clínicas del mismo y existe evidencia radiográfica de una enfermedad mediastinal.

En el paciente sin antecedente de cáncer debe realizarse una evaluación detallada y dirigida para identificar alteraciones que puedan biopsiarse y que proporcionen un diagnóstico histológico. Entre los procedimientos que pueden ser de utilidad se incluyen la citología de expectoración, la aspiración con aguja fina de ganglios linfáticos patológicos, el examen citológico del líquido pleural y la aspiración y biopsia de la médula ósea. Debido a que el carcinoma broncogénico es la causa más frecuente de SVCS, la broncoscopia, que puede realizarse con seguridad en la mayoría de los pacientes, suele ser un procedimiento muy necesario. La combinación de citología de esputo, broncoscopia y biopsia de los ganglios palpables proporciona el diagnóstico histológico definitivo en alrededor del 70 por ciento de los pacientes.¹³ Aunque se ha establecido que los procedimientos pueden realizarse con seguridad en los pacientes con SVCS, es prudente, cuando es posible, realizar las biopsias en sitios de enfermedad que se encuentren fuera de la región de hipertensión venosa.

Tratamiento

El tratamiento del SVCS depende de su etiología. Es preferible emplear quimioterapia combinada en pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas¹¹ o linfoma¹⁴, lo que produce respuesta y mejoría del síndrome en la mayor parte de los pacientes. Para evitar el mayor riesgo de extravasación de las venas con presión aumentada, la quimioterapia debe administrarse en una vena de la extremidad inferior o en la vena femoral.

La radioterapia mediastinal es el tratamiento de elección para los pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas u otros tumores que son relativamente resistentes a la quimioterapia. La ocurrencia de trombosis de la VCS en muchos pacientes que tienen SVCS apoya el uso rutinario de anticoagulantes. Sin embargo, no existen datos convincentes que corroboren esta actitud, y en una serie pequeña la anticoagulación se asoció con una frecuencia de 10 por ciento de hemorragia intracraneal fatal.¹⁵ Debe sospecharse trombosis de la VCS en los pocos pacientes que no responden a la quimio o radioterapia. En los enfermos con trombosis demostrada puede ser adecuado el tratamiento con anticoagulantes o fibrinolíticos. Los enfermos con estridor o compromiso importante de las vías respiratorias deben recibir esteroides. También puede ser necesario intubar al enfermo para el manejo agudo de las vías respiratorias.

En el 10 a 20 por ciento de los pacientes, el SVCS recurre después de la radio o quimioterapia. El uso de férulas intravasculares puede brindar una paliación adecuada en la mayoría de estos casos.¹⁶ En los enfermos con SVCS secundario a neoplasias el pronóstico general está determinado por la neoplasia subyacente, más que por la presencia del síndrome.

Urgencias hematológicas

La coagulación intravascular diseminada (CID) consiste en la activación sistémica del proceso de coagulación.¹⁷⁻²¹ El sistema fibrinolítico suele afectarse en forma secundaria, y pocas veces lo hace en forma primaria (fibrinólisis primaria) sin CID asociada. Los pacientes con neoplasias con frecuencia tienen alteraciones asintomáticas del sistema de la coagulación. Estas alteraciones incluyen aumento en la concentración de factor VIII, fibrinógeno y plaquetas, o evidencia de mayor fibrinólisis medida por aumento en los niveles de monómeros de fibrina, fibrinopéptido A y productos de degradación de la fibrina.¹⁹ Los pacientes con adenocarcinomas (en especial de páncreas o próstata) o leucemia promielocítica, tienen un riesgo especial. La CID puede ser aguda o crónica y la coagulopatía puede variar en gravedad desde difícil de detectar, incluso por laboratorio, hasta una diátesis hemorrágica fulminante.

Diagnóstico

CID crónica Ocurre CID crónica de baja intensidad en la mayoría de los pacientes con una neoplasia diseminada. Por lo general el organismo la compensa y las determinaciones de laboratorio pueden ser normales o casi normales. Sin embargo, otros pacientes con CID crónica sufren trombosis venosas profundas, síndrome de Trousseau, endocarditis trombótica no bacteriana o embolias sin hemorragia.¹⁷ Los pacientes que tienen trombosis y ninguna evidencia de hemorragia deben recibir tratamiento anticoagulante inmediato y por largo tiempo con heparina. La warfarina proporciona una protección inadecuada contra las trombosis recurrentes en los pacientes con CID crónica.²²

CID aguda Los pacientes con CID aguda suelen tener evidencia clínica de coagulopatía por consumo, una cuenta baja de plaquetas y activación de los factores de la coagulación, que causan prolongación de los tiempos de protrombina, tromboplastina parcial y trombina, reducción del nivel de fibrinógeno y aumento en los productos de degradación de la fibrina.¹⁷ Entre los signos frecuentes de CID aguda se incluyen hemorragia de las heridas quirúrgicas, de los sitios de venopunción, epistaxis, hemorragia de la boca y del tubo digestivo, equimosis, petequias, púrpura y eventos cerebrovasculares. En los pacientes con neoplasias la pérdida simultánea de sangre de tres o más sitios suele indicar CID aguda grave. La hemorragia asociada con CID puede ser fulminante y causar estado de choque, disfunción en órganos terminales y la muerte.

Tratamiento

El tratamiento de la CID aguda incluye la eliminación de la causa precipitante subyacente, como una infección o neoplasia. La utilidad de la transfusión de plaquetas, remplazo de factores de la coagulación y administración de heparina sigue siendo tema de controversia.^{17,18,21} Suele ser adecuado reponer las plaquetas y los factores de la coagulación consumidos, y transfundir eritrocitos en los pacientes con pérdidas hemáticas importantes. La administración de heparina puede ser útil para inhibir la CID y mantener los niveles de los factores de coagulación, pero conlleva el riesgo de aumentar las hemorragias. Cuando se administra heparina, debe usarse la dosis más baja que permita mantener la cuenta de

plaquetas ($>50,000/\text{mm}^3$) y los niveles de los factores de la coagulación (fibrinógeno $> 150 \text{ mg/dl}$).¹⁸ En los pacientes con fibrinólisis primaria el tratamiento consiste en remplazo vigoroso de los factores consumidos por medio de crioprecipitados o plasma fresco congelado.

HEMORRAGIA POR TROMBOCITOPENIA

La trombocitopenia en pacientes con cáncer es causada principalmente por menor producción de plaquetas por infiltración de la médula ósea por el tumor o por toxicidad de la quimio o radioterapia. En ocasiones se observa mayor destrucción de los elementos en sangre periférica, como ocurre en el hipersplenismo, la CID y los trastornos inmunológicos. En los enfermos que reciben quimioterapia mielosupresiva y en los que tienen trombocitopenia, debe evitarse el uso de los agentes que inhiben la función plaquetaria, como la aspirina y los antiinflamatorios no esteroides.

El tiempo de hemorragia aumenta cuando la cuenta de plaquetas disminuye por debajo de $100,000/\text{mm}^3$, y el riesgo de hemorragia espontánea aumenta en forma significativa cuando la cuenta de plaquetas es menor de $10,000/\text{mm}^3$.^{23,24} El uso de transfusiones profilácticas de plaquetas en pacientes con menor producción es motivo de controversia. Un método consiste en mantener la cuenta de plaquetas por arriba de $20,000/\text{mm}^3$, otro incluye administrar las plaquetas hasta que la cuenta de las mismas sea menor de $5,000/\text{mm}^3$. Para evitar la alosensibilización, no deben realizarse transfusiones profilácticas de plaquetas en los pacientes que tienen mayor destrucción de los elementos sanguíneos.

El tratamiento de las hemorragias en los pacientes con trombocitopenia secundaria a baja producción consiste en transfusiones de plaquetas y eritrocitos y control local del sitio de sangrado. Los pacientes que se sensibilizan a las plaquetas transfundidas pueden beneficiarse de transfusiones con plaquetas de un solo donador y con HLA compatible.

ANEMIA HEMOLITICA MICROANGIOPATICA

La hemólisis intravascular de los eritrocitos es un trastorno poco frecuente que se observa en pacientes con neoplasias, uremia y púrpura trombocitopénica trombótica.¹⁷ Debe pensarse en este diagnóstico en los pacientes que tienen anemia y esquistocitos en el frotis de sangre periférica. Como en el caso de otras anemias hemolíticas, la gravedad de la enfermedad varía mucho, variando de una anemia mínima con pocos esquistocitos hasta una anemia de rápida evolución y gran número de esquistocitos. Los pacientes con carcinoma gástrico tienen un riesgo especial de desarrollar anemia hemolítica microangiopática. Los enfermos con este tipo de anemia suelen tener una neoplasia diseminada y muchos sufren CID asociada.

El tratamiento de la neoplasia subyacente es la medida más eficaz para los pacientes con anemia hemolítica microangiopática. Aunque algunos médicos sugieren la administración de heparina, los beneficios de esta medida no se han confirmado del todo.

Síndrome hemolítico-urémico

El síndrome hemolítico-urémico es un trastorno muy relacionado con la anemia hemolítica microangiopática, consiste en anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y uremia, y se asocia con diversos tumores, incluyendo adenocarcinomas y carcinomas de células epidermoides. Sin embargo, a diferencia de la anemia hemolítica microangiopática, este síndrome puede ocurrir en pacientes sin evidencia de enfermedad activa, y se observa sobre todo después de quimioterapia con mitomicina, aunque también posterior a la administración de bleomicina, cisplatino, dacarbacina, fluorouracilo, lomustina, alcaloides de la vinca y quimioterapia en dosis altas con trasplante autólogo de células tronco.²⁵⁻²⁷ En una serie aleatoria, el síndrome se desarrolló en alrededor del cuatro por ciento de los pacientes tratados con mitomicina.²⁸ La mortalidad es alta y no existe un tratamiento eficaz. En una serie se reportó que la inmunoadsorción extracorpórea del plasma produjo mejoría en el 45 por ciento de los pacientes tratados.²⁹ También se han notificado casos tratados con éxito por medio de plasmaféresis y esteroides.³⁰

FIEBRE Y NEUTROPENIA

Los pacientes con cáncer pueden sufrir periodos transitorios o persistentes de neutropenia que se relacionan con la enfermedad o su tratamiento. Los enfermos con neutropenia (cuentas de leucocitos polimorfonucleares más bandas $< 500/\text{mm}^3$) sufren infecciones con mayor frecuencia y severidad, que se relacionan tanto con el nivel como con la duración de la neutropenia.³¹ Estos pacientes tienen especial riesgo de infecciones graves si la neutropenia es profunda (cuentas de leucocitos polimorfonucleares más bandas $< 100/\text{mm}^3$). En una serie, la mortalidad a las 48 horas por bacteremia por *Pseudomonas* no tratada en pacientes neutropénicos fue de 70 por ciento.³² Otros factores, además de la neutropenia, aumentan el riesgo de los pacientes con cáncer de sufrir infecciones. Entre ellos destacan la función fagocítica deficiente por el tratamiento citotóxico, la ruptura de las barreras cutánea y mucosa por la quimioterapia, la presencia de equipos de acceso intravascular y la alta frecuencia de procedimientos invasores.³³ Aunque algunos estudios han demostrado que los pacientes con bajo riesgo que sufren fiebre y neutropenia pueden manejarse fuera del hospital,³⁴⁻³⁶ la mayoría de los enfermos deben hospitalizarse hasta que se disponga de más estudios confirmatorios.

Prevención

Las dosis y esquemas óptimos de quimioterapia antitumoral para diversas neoplasias producen niveles esperados y reproducibles de neutropenia, y la modificación de los mismos para evitar la neutropenia puede comprometer la eficacia antitumoral del tratamiento. Además, es difícil prevenir la infección porque la mayoría de las fuentes de infección en el huésped neutropénico consisten en flora microbiana endógena. Entre los métodos para minimizar la infección en pacientes con neutropenia se incluyen mantener una buena higiene por medio del tratamiento agresivo de las abrasiones y mucositis, el lavado cuidadoso de las manos del personal médico antes del contacto con los pacientes, no colocar flores y plantas en la habitación del enfermo, usar dietas con cuentas bajas de microorganismos, uso de antibióticos profilácticos y empleo de factores estimuladores de colonias. Sin embargo, el uso de antibióticos profilácticos tiene poca utilidad, es caro y aumenta el riesgo de infecciones resistentes a antimicrobianos. Además, el factor

estimulador de colonias de granulocitos (FEC-G) y el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (FEC-GM) pueden disminuir la duración de la neutropenia inducida por quimioterapia, pero se requiere la inyección subcutánea diaria de estos factores, que son bastante caros.^{37,38}

Diagnóstico

En los pacientes con neutropenia debe suponerse que existe una infección grave si se encuentra en una ocasión una temperatura corporal de 38.5 °C (101.3 °F) o mayor, o mediciones repetidas de 38 °C (100.4 °F) o más altas en 24 horas.³³ Con frecuencia el paciente neutropénico con una infección grave se ve bien en la evaluación inicial y puede no tener signos o síntomas que localicen la infección.^{31,38} Cuando existen, los signos y síntomas pueden ser sutiles porque no existe una respuesta inflamatoria adecuada, por lo que son necesarios los exámenes repetidos durante el día. El examen físico debe enfocarse a sitios frecuentes de infección, incluyendo senos paranasales, oídos, boca, orofaringe, piel, tórax, abdomen, región perianal y sitios de inserción de catéteres. Deben obtenerse cultivos de sangre y orina, y en los pacientes con equipos de acceso venoso colocados por periodos largos, hemocultivos de cada luz del cateter al mismo tiempo que cultivos de sangre venosa periférica. Los cultivos de expectoración, faringe, heces, líquido pleural o peritoneal y sitios de inserción de catéteres se indicarán cuando existan signos o síntomas de infección en esos sitios. Debe realizarse también una radiografía de tórax, que puede ser normal en pacientes neutropénicos con neumonía.

A pesar de las evaluaciones cuidadosas, se identifica el sitio de origen de la infección en solo el 30 a 40 por ciento de los pacientes con fiebre y neutropenia.³³ Los organismos gram negativos, en especial *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *P. aeruginosa*, son los organismos que se identifican con más frecuencia. Cada vez se detectan más bacterias gram positivas, en especial en enfermos con catéteres intravenosos colocados por tiempo prolongado, predominan *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*. La incidencia de infección micótica también está aumentada en los huéspedes neutropénicos. Los organismos causales más frecuentes son *Candida*, *Aspergillus* y *Zygomycetes*.

Tratamiento

Selección de antibióticos El tratamiento antibiótico en pacientes neutropénicos con fiebre es diferente al de los pacientes febriles sin neutropenia.^{31,33} Los antibióticos deben administrarse por vía intravenosa y en dosis altas (después de realizar ajustes para la función renal y hepática). Si se ha identificado un organismo infeccioso específico, el esquema antibiótico debe modificarse para asegurar que se cubra el organismo, idealmente con dos antibióticos diferentes. Además, el espectro de cobertura no debe reducirse. Los pacientes neutropénicos que tienen una fuente identificable de infección deben recibir tratamiento por lo menos durante el mismo tiempo que los pacientes no neutropénicos con una infección similar. Aunque la duración del tratamiento es motivo de controversia, éste debe continuarse mientras persista la neutropenia, incluso si no se identifica una fuente de infección y si ocurre resolución pronta de la fiebre.

Los agentes antimicrobianos que se elijan en un principio para tratar a los pacientes con fiebre y neutropenia deben administrarse de inmediato y deben ser de amplio espectro para proteger contra organismos gram negativos (incluyendo *P. aeruginosa*) y gram positivos. Varios esquemas de antibióticos intravenosos son eficaces.^{31,33,36,39-41} Uno de ellos consiste en un aminoglucósido antipseudomona combinado con una penicilina antipseudomona o una cefalosporina antipseudomona de amplio espectro. Otra alternativa se basa en dos antibióticos β -lactámicos (v.gr., una penicilina antipseudomona y una cefalosporina de amplio espectro) o monoterapia de amplio espectro (v.gr., imipenema-cilastatina o una cefalosporina antipseudomona de espectro extendido). Es posible que en un principio los pacientes graves deban recibir doble cobertura antibiótica. La adición de vancomicina al esquema es conveniente en los pacientes con equipos de acceso vascular que han estado colocados por tiempo prolongado o en enfermos que se encuentran en instituciones con porcentajes altos de infección por *S. aureus* resistente a meticilina.

Con frecuencia la infección secundaria, la resistencia antimicrobiana o la cobertura inicial inadecuada obligan a modificar el esquema antibiótico. Para disminuir la toxicidad, deben vigilarse los niveles séricos de aminoglucósidos y vancomicina, ajustando las dosis. Las evidencias sugieren que la nefrotoxicidad asociada con aminoglucósidos aumenta en los ancianos y en los pacientes que han recibido tratamiento con cisplatino o anfotericina B.

Los pacientes neutropénicos que tienen fiebre persistente a pesar de recibir antibióticos de amplio espectro por una semana o que sufren recurrencia de la fiebre después de la respuesta inicial a los antibióticos, quizá deban recibir tratamiento antimicótico empírico.^{31,33,39,42} El agente antimicótico más eficaz y más usado es la anfotericina B.

Catéteres intravenosos Los pacientes con catéteres de acceso intravenoso que sufren fiebre con o sin neutropenia constituyen un problema especial. Estos catéteres se asocian con infecciones del sitio de salida, del tunel del catéter y de la luz. Diversos organismos causan infecciones asociadas con catéteres, el más frecuente es *S. epidermidis*. Las infecciones de la luz del catéter o del sitio de salida causadas por este organismo pueden tratarse en forma eficaz administrando antibióticos a través de la luz del catéter y sin retirarlo. Sin embargo, en los pacientes con infecciones micóticas debe retirarse el catéter. Del mismo modo, las infecciones del tunel subcutáneo requieren del retiro del catéter independientemente del organismo causal. Para asegurar la erradicación de todos los organismos los antibióticos deben administrarse en forma rotatoria a través de todas las luces de los catéteres múltiples.

Factores estimuladores de colonias Los factores estimuladores de colonias son factores de crecimiento hematopoyético que estimulan el crecimiento y la maduración de las células progenitoras de la médula ósea. En la actualidad se dispone de dos de estos factores estimuladores de colonias: el FEC-G y el FEC-GM. El tratamiento con FEC-G antes de que se desarrolle neutropenia reduce la duración de la misma y la frecuencia de episodios de infección en los pacientes que reciben quimioterapia citotóxica mielosupresora.^{37,43} Estudios aleatorios y prospectivos tanto de FEC-G como de FEC-GM han demostrado un valor limitado en el tratamiento de la fiebre y la neutropenia.⁴⁴⁻⁴⁶ El FEC-G disminuye la duración de la neutropenia y la hospitalización, pero no los días con fiebre o la mortalidad.⁴⁴ El alto costo de estos

factores impide su uso profiláctico excepto en los pacientes que reciben tratamiento altamente mielosupresor o en los que tienen antecedente de fiebre y neutropenia.

FIEBRE Y ESPLENECTOMIA REAL O FUNCIONAL

El bazo es un órgano importante en la producción de anticuerpos y en la destrucción de bacterias no opsonizadas o poco opsonizadas.⁴⁷ Los pacientes sometidos a esplenectomía quirúrgica (v.gr., por enfermedad de Hodgkin) o que tienen un bazo afuncional por radioterapia, tienen mayor riesgo de sufrir infecciones por bacterias encapsuladas, incluyendo *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*.⁴⁸ Estos pacientes pueden sufrir sepsis rápidamente progresiva al infectarse con estos organismos. Por lo tanto, los individuos con asplenia real o funcional deben recibir antibióticos con actividad contra bacterias encapsuladas ante cualquier enfermedad febril, además de someterse a una evaluación médica inmediata.

En los pacientes con enfermedad de Hodgkin el tratamiento con vacuna antineumocócica durante o después de la quimioterapia la radioterapia o la esplenectomía, se ha asociado con reducción en los niveles previos de anticuerpos, con una menor respuesta a los mismos o con ambos.⁴⁹ Por lo tanto, los pacientes con esta neoplasia no deben recibir la vacuna antineumocócica profiláctica a menos de que pueda administrarse antes de la esplenectomía o del inicio del tratamiento.

Urgencias metabólicas

HIPERCALCEMIA ASOCIADA A NEOPLASIAS

La hipercalcemia asociada a neoplasias se presenta en el 10 a 20 por ciento de los pacientes con cáncer en algún momento de su padecimiento y puede variar desde un aumento ligero en la concentración de calcio hasta una urgencia que ponga en peligro la vida. Con frecuencia la hipercalcemia es una manifestación de enfermedad avanzada y se observa en pacientes con neoplasias hematológicas, tumores sólidos sin metástasis óseas y tumores sólidos con metástasis óseas.⁵⁰⁻⁵² El cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer de mama, el cáncer de cabeza y cuello, el cáncer de células renales, el mieloma y el linfoma de células T son los tumores que se asocian con más frecuencia con hipercalcemia. Las enfermas con cáncer metastásico de mama pueden sufrir hipercalcemia al iniciar el tratamiento con estrógenos, andrógenos, progestinas o antiestrógenos. Algunas neoplasias, como el cáncer de pulmón de células pequeñas, el cáncer de colon y las neoplasias ginecológicas, se asocian poco con hipercalcemia.

Fisiopatología

La homeostasis normal del calcio consiste en un equilibrio entre la absorción intestinal del mismo, la resorción y formación ósea y la excreción renal.⁵⁰⁻⁵³ En el individuo normal, la resorción y formación óseas están equilibradas, por lo que la excreción renal de calcio equivale casi en forma exclusiva al calcio absorbido en el intestino. La resorción ósea se estimula por la hormona paratiroidea (PTH) y se inhibe por

la calcitonina. La absorción intestinal de calcio ocurre tanto en forma activa como pasiva. La absorción activa de calcio por el intestino es saturable y está regulada sobre todo por la 1,25-dihidroxitamina D₃ [1,25-(OH)₂D₃]. Otras hormonas, como la PTH y los esteroides, participan en forma indirecta en la regulación de la absorción intestinal activa del calcio al modular la producción renal de 1,25-(OH)₂D₃. La reabsorción renal de calcio aumenta por la PTH.

Tanto el hueso trabecular como el cortical sufren un proceso dinámico: resorción ósea por los osteoclastos seguida de formación ósea mediada por osteoblastos. El balance temporal y espacial entre la resorción y formación ósea limita la capacidad del hueso para participar en la regulación del calcio en situaciones normales. La vía final común de los mecanismos de la hipercalcemia en las neoplasias consiste en un desequilibrio en el balance temporal y espacial de la resorción y formación óseas, por lo que ocurre resorción ósea con mayor rapidez que formación. Disminuye la absorción intestinal de calcio, el volumen extracelular se contrae y la excreción urinaria de este elemento disminuye, produciendo hipercalcemia.

Los mecanismos responsables de este desequilibrio en la resorción y formación ósea están mediados tanto por factores humorales liberados por los tumores sin metástasis óseas, como por factores parácrinos liberados por los depósitos metastásicos en el hueso. Los mediadores de la hipercalcemia en las neoplasias que tienen efectos directos sobre el metabolismo óseo incluyen a la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), el factor transformador de crecimiento-alfa (FTC-alfa), los factores estimuladores de colonias, la interleucina-1, los factores de necrosis tumoral y las prostaglandinas.⁵⁰⁻⁵⁴

La PTHrP es un péptido homólogo a la PTH en ocho de 13 aminoácidos a nivel del dominio fijador del receptor de PTH.^{50-52,54} La PTHrP se asocia sobre todo con epitelios y se encuentra en concentraciones muy altas en la leche. En la hipercalcemia humoral de las neoplasias la PTHrP parece activar al receptor de PTH, ocasionando aumento en la reabsorción renal de calcio y en la reabsorción ósea pero, a diferencia de la PTH, no nueva formación de hueso.

Puede ocurrir un síndrome de aumento en los niveles de 1,25-(OH)₂D₃ en los pacientes con enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin (en especial linfoma/leucemia de células T positivas para virus linfotrópico de células T humanas tipo I).^{53,54} En los pacientes afectados, los niveles elevados de 1,25-(OH)₂D₃ causan aumento en la absorción intestinal de calcio y en la resorción ósea, provocando hipercalcemia.

Muchos pacientes con hipercalcemia asociada a neoplasias tienen destrucción ósea diseminada secundaria a lesiones metastásicas, evolución especialmente frecuente en pacientes con cáncer de mama y mieloma múltiple. En estos pacientes la destrucción ósea local parece ser la responsable de la hipercalcemia. Las células metastásicas liberan factores parácrinos como el FTC-alfa y prostaglandinas en forma directa o inducen a las células normales circundantes para liberarlos, lo que desequilibra la resorción y formación óseas al activar a los osteoclastos locales.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de la hipercalcemia asociada a neoplasias debe tener en cuenta varios otros padecimientos.^{53,55} Sin embargo, el cáncer avanzado es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes hospitalizados y el diagnóstico diferencial no suele ser difícil. El otro diagnóstico frecuente es el hiperparatiroidismo primario, y la diferencia puede facilitarse al clasificar a la PTH sérica como aumentada, normal o disminuida. Los ensayos inmunorradiométricos de PTH intacta parecen distinguir entre los pacientes con concentraciones aumentadas de PTH (hiperparatiroidismo) y los que tienen concentraciones disminuidas (hipercalcemia asociada a neoplasias).

Los pacientes con hipercalcemia asociada a neoplasias tienen síntomas inespecíficos.⁵⁵ Son síntomas tempranos la polidipsia, la poliuria, la anorexia, la fatiga y la constipación. También se observan dolor y distensión abdominal, náusea y cambio en el estado mental. Entre las manifestaciones tardías se encuentran el estado de coma y las arritmias cardíacas. Puede o no presentarse dolor óseo.

Tratamiento

La hipercalcemia asociada a neoplasias suele ser una manifestación del cáncer avanzado. En los pacientes con hipercalcemia sintomática en los que no existen opciones eficaces de tratamiento antitumoral la supervivencia promedio es de menos de 30 días. Por este motivo, evitar el tratamiento activo de la hipercalcemia puede ser la actitud más humana, compasiva y adecuada en estos casos.^{56,57} En los pacientes para los que existen tratamientos anticancerosos eficaces, es adecuado el manejo de la hipercalcemia, que incluye repleción de volumen, inhibición de la resorción ósea y tratamiento de la neoplasia subyacente [ver *tabla 1*].

Tabla 1 Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la hipercalcemia asociada a neoplasias

<i>Intervención</i>	<i>Mecanismo</i>	<i>Tiempo del efecto</i>	<i>Duración habitual del efecto</i>	<i>Toxicidad</i>	<i>Comentarios</i>
Infusión salina	La rehidratación aumenta la velocidad de filtración glomerular y disminuye la reabsorción de calcio asociada al sodio	Horas	Variable	Sobrecarga de volumen	Siempre se requiere repleción de volumen, suele coexistir deficiencia de potasio
Diuréticos de asa	Aumenta la excreción renal de calcio por un efecto natriurético	Horas	Variable	Deshidratación y alteraciones electrolíticas	Ineficaz si el paciente no está bien hidratado
Pamidronato	Inhibe la resorción ósea	1-3 días	1-4 semanas	Fiebre, flebitis, hipocalcemia hipofosfatemia, hipomagnesemia, nefrotoxicidad	Superior al etidronato en estudios comparativo aleatorios
Etidronato	Inhibe la resorción ósea	1-3 días	1-3 semanas	Náusea, hipofosfatemia, hipomagnesemia, alteraciones en la función hepática, nefrotoxicidad, crisis convulsivas	-
Plicamicina	Inhibe la síntesis de ARN	24 hr	Días a semanas	Náusea, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, mielosupresión acumulada	-
Calcitonina	Inhibe la resorción ósea	2 hr	24-72 horas	Náusea, hipersensibilidad	Con frecuencia se desarrolla el llamado fenómeno de escape
Nitrato de galio	Inhibe la resorción ósea	2-3 días	1-2 semanas	Toxicidad renal	Evitar en pacientes con

					disfunción renal o que reciban en forma concomitante agentes nefrotóxicos
Esteroides	-	1-7 días	Días	Escasa a corto plazo, múltiple a largo plazo	Es eficaz sobre todo en tumores que responden a esteroides

En todos los pacientes con hipercalcemia sintomática asociada a neoplasias existe deficiencia de volumen extracelular. La medida aislada más importante y urgente del tratamiento es la infusión de solución salina normal para corregir esta deficiencia, aumentar la velocidad de filtración glomerular (VFG) y aumentar en forma secundaria la excreción renal de calcio. Con frecuencia se observa alcalosis metabólica hipocalémica a pesar de la reducción concomitante en la VFG. Por lo tanto, debe remplazarse cualquier deficiencia coexistente de potasio, en especial en los pacientes que reciben digitálicos.

Es necesario evitar el uso de diuréticos hasta que se haya corregido del todo la deficiencia de volumen. Los diuréticos de asa producen calciuresis, por lo que pueden ser útiles para reducir la concentración de calcio en forma aguda después de la reposición de volumen. Los diuréticos tiacídicos disminuyen la excreción de calcio y deben evitarse.

La reciente disponibilidad de los bifosfonatos ha mejorado y simplificado el tratamiento de la hipercalcemia asociada a neoplasias. Los bifosfonatos tienen una gran afinidad por áreas de recambio óseo acelerado, como las zonas de metástasis ósea, e interfieren con la resorción ósea. Entre los bifosfonatos estudiados sobresalen el pamidronato, el etidronato y el clodronato. Los tres pueden ser muy eficaces para controlar la hipercalcemia asociada a neoplasias. Una comparación aleatoria de los tres bifosfonatos demostró la superioridad del pamidronato sobre tanto en velocidad como en duración de la respuesta.⁵⁸ Otros estudios comparativos aleatorios han comprobado la superioridad del pamidronato sobre el etidronato,⁵² el clodronato,⁵⁹ la plicamicina,⁶⁰ y la combinación de prednisolona y calcitonina.⁶¹ Existe una relación dosis-respuesta con el pamidronato, y la administración de 90 mg es superior a 30 o 60 mg.⁶² Las infusiones de cuatro horas parecen ser tan eficaces como las de 24.⁶³ Los efectos tóxicos de los bifosfonatos incluyen fiebre temporal, reacciones locales en el sitio de infusión, hipomagnesemia, hipofosfatemia y en ocasiones un síndrome de tipo catarral.

Otros agentes empleados en el tratamiento de segunda línea de la hipercalcemia de las neoplasias incluyen a la plicamicina, la calcitonina, el nitrato de galio y los esteroides.⁶⁴⁻⁶⁸

La inmovilización causa un aumento rápido en la resorción ósea. Por lo tanto, la movilización es un componente importante y al que se le presta poca atención en el tratamiento de la hipercalcemia asociada a neoplasias. Excepto en el raro caso de hipercalcemia relacionada con neoplasias y secundaria a aumento en los niveles de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$, la absorción intestinal de calcio está disminuida. Por lo tanto, los esfuerzos por reducir aún más la absorción de este ión por medio de restricción dietética tienen muy poco valor.

Un enfoque adecuado para el tratamiento de la hipercalcemia asociada a neoplasias incluye la rehidratación rápida con solución salina, con corrección de cualquier deficiencia electrolítica, la inhibición de la resorción ósea con pamidronato, plicamicina o nitrato de galio, y el inicio de tratamiento activo para la neoplasia subyacente.

SINDROME DE LISIS TUMORAL

Los pacientes con tumores de gran tamaño o de proliferación rápida pueden presentar un síndrome de lisis tumoral espontáneo o postratamiento que consiste en la liberación rápida de electrolitos y ácidos nucleicos intracelulares. El síndrome suele ocurrir en seis a 72 horas después del inicio del tratamiento y se caracteriza por hipercalcemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia secundaria. El síndrome de lisis tumoral se observa con más frecuencia en pacientes con linfoma o leucemia, pero también en enfermos con diversos tumores sólidos.^{69,70} La presencia de un gran volumen tumoral, una fracción de crecimiento alto, aumento en la concentración de deshidrogenasa láctica o ácido úrico previo al tratamiento, o insuficiencia renal preexistente, aumentan la posibilidad de que el paciente desarrolle síndrome de lisis tumoral.⁷⁰⁻⁷² El aumento en las concentraciones de ácido úrico, xantina y fosfato puede causar precipitación de estas sustancias en el riñón. El bloqueo renal y la insuficiencia renal aguda agravan aún más la alteración metabólica.

La hipercalcemia asociada al síndrome de lisis tumoral puede acentuarse si existe insuficiencia renal y puede provocar alteraciones electrocardiográficas y arritmias cardíacas potencialmente mortales. La principal manifestación de la hiperfosfatemia es la hipocalcemia secundaria causada por precipitación de fosfato de calcio en los tejidos blandos y el riñón. La hipocalcemia puede originar alteraciones en el estado mental, irritabilidad neuromuscular, espasmo carpopedal y crisis convulsivas.

Tratamiento

La anticipación y manejo para controlar la lisis tumoral son las claves para evitar que se desarrolle el síndrome.^{68,69,72} Los pacientes que tienen riesgo deben hospitalizarse e hidratarse, manteniendo la diuresis antes, durante y después del tratamiento, y deben ser sometidos a vigilancia electrolítica estrecha. La diuresis sirve para minimizar el bloqueo renal por las altas cargas urinarias de ácido úrico, xantinas y fosfato. El tratamiento previo con alopurinol evita la conversión de hipoxantina y xantina a ácido úrico y disminuye la precipitación de ácido úrico en el riñón causada por los cristales de xantina. La alcalinización de la orina con una infusión de bicarbonato de sodio aumenta la solubilidad del ácido úrico urinario y disminuye el riesgo de nefropatía por uratos.

Los pacientes que tienen riesgo de síndrome de lisis tumoral no deben recibir suplementos de potasio y deben ser vigilados por si desarrollan hipercalcemia. La hipercalcemia grave debe tratarse en forma agresiva con diuresis, sales fijadoras de potasio y diálisis renal si es necesario. Los enfermos que tienen hipocalcemia sintomática o cambios electrocardiográficos asociados con hipocalcemia deben recibir infusiones de gluconato de calcio. La hipocalcemia puede persistir incluso después de corregida la hiperfosfatemia.

En su forma más severa el síndrome de lisis tumoral provoca alteraciones profundas y rápidas en los líquidos y electrolitos e insuficiencia renal aguda. Por lo general es iatrogénico y temporal, indicando eficacia del tratamiento, por lo que el manejo de sostén suele ser el adecuado. Este incluye vigilancia estrecha de los líquidos y electrolitos, monitoreo cardíaco y hemodiálisis en caso necesario.

Urgencias neurológicas

METASTASIS EN EL PARENQUIMA CEREBRAL

Se presentan metástasis intracraneanas en el 20 a 30 por ciento de los pacientes con cáncer sistémico.⁷³ Los cánceres primarios que con más frecuencia provocan este tipo de lesiones son el cáncer pulmonar, el de mama, el gastrointestinal, el genitourinario y el melanoma. La mayoría de las metástasis se localizan en la unión córtico-medular, se asocian con edema vasogénico y ocurren con igual frecuencia como metástasis únicas o múltiples.^{74,75}

Diagnóstico

Las metástasis intracraneanas, que son lesiones que ocupan espacio dentro del cráneo óseo no distensible, tienden a causar alteración por comprimir el parénquima cerebral adyacente y por aumentar la presión intracraneana. El aumento en la presión intracraneana se asocia con síntomas inespecíficos como cefalea que con frecuencia es retrorbitaria, náusea y vómito, síntomas que suelen ser más intensos por la mañana. También son comunes las alteraciones de los pares craneales, incluyendo visión borrosa, diplopia y defectos en los campos visuales.

La TC y la resonancia magnética con contraste son los métodos de diagnóstico preferidos en los pacientes con sospecha de metástasis intracraneanas. No se han realizado estudios que comparen en forma directa estas dos modalidades, pero en general se acepta como preferible la IRM con contraste.⁶⁶

En el paciente que tiene una neoplasia primaria conocida y que desarrolla metástasis intraparenquimatosas múltiples no suele estar justificado el diagnóstico histológico de estas lesiones. Sin embargo, las metástasis intraparenquimatosas pueden ser la primera manifestación de algunas neoplasias, y en estos pacientes se requiere una evaluación cuidadosa para detectar el tumor primario, considerando como primeras opciones el cáncer de pulmón, el cáncer de mama y el melanoma. Si se identifica el tumor primario se realizará biopsia del mismo. Si no, será adecuado realizar una biopsia de las metástasis intracraneanas. Para ayudar

a distinguir entre un tumor primario del SNC y un tumor metastásico en un paciente que no tiene diagnóstico previo de cáncer y que presenta una lesión intracraneana única, es de especial utilidad la biopsia o biopsia excisional.

Tratamiento

En el tratamiento de las metástasis intracraneanas debe tenerse en cuenta la edad del paciente, si existe control de otros sitios de enfermedad sistémica, el estado funcional y el número de metástasis intraparenquimatosas. La supervivencia de los pacientes con metástasis intraparenquimatosas no tratadas suele ser de alrededor de un mes.⁷⁶ El tratamiento suele proporcionar paliación importante y puede prolongar la supervivencia.

Deben administrarse esteroides a los pacientes con metástasis intraparenquimatosas ya diagnosticadas. En la mayoría de los enfermos se administra dexametasona, en dosis de 16 mg/día en dosis divididas, lo que causa mejoría de los síntomas en horas a días.⁷⁷ Las dosis más altas pueden incrementar el porcentaje de respuesta, pero aumentan la toxicidad. La duración óptima de la administración de esteroides no se conoce, pero éstos deben reducirse en forma gradual cuando se instale un tratamiento más específico.

Los pacientes con crisis convulsivas deben recibir medicamentos antiepilépticos. Puede ocurrir síndrome de Stevens Johnson en pacientes tratados con fenitoína y radioterapia craneal cuando se disminuye en forma gradual la dosis de dexametasona.⁷⁸ Por lo tanto, debe evitarse el uso de fenitoína a menos de que no exista otro antiepiléptico alternativo adecuado.

Dos estudios aleatorios demostraron la superioridad de la resección quirúrgica seguida de radioterapia comparada con la radioterapia sola en el tratamiento de los pacientes con metástasis cerebrales intraparenquimatosas únicas.^{73,79} El primer estudio demostró que la resección quirúrgica temprana aumento la supervivencia promedio de 15 a 40 semanas, el segundo indicó un aumento de seis a 10 meses. En caso de enfermedad sistémica no controlada, la cirugía inicial proporciona muy escaso o ningún beneficio en comparación con la radioterapia sola. Otro estudio, un análisis retrospectivo de gran tamaño en pacientes con metástasis cerebrales solitarias, comparó la cirugía como único procedimiento con la cirugía seguida de radioterapia cerebral total.⁸⁰ En este trabajo se encontró que los pacientes con enfermedad sistémica controlada tuvieron beneficio en la supervivencia al añadir radioterapia a la cirugía, aunque este beneficio no existió en los enfermos con enfermedad no controlada. Por lo tanto, los pacientes que tienen metástasis cerebrales solitarias y enfermedad sistémica controlada deben someterse a resección quirúrgica siempre que sea posible, seguida de radioterapia. Los enfermos con metástasis cerebrales solitarias que no son resecables o que tienen enfermedad sistémica no controlada deben recibir radioterapia cerebral total.

La radioterapia cerebral total proporciona paliación importante y aumenta la supervivencia en los pacientes que tienen metástasis intraparenquimatosas múltiples. Algunos estudios han sugerido que la cirugía inicial en pacientes con metástasis intraparenquimatosas múltiples proporciona cierto beneficio,⁸¹

pero otros no han encontrado ventajas con este procedimiento.⁸² En vista de que no existen datos de estudios clínicos prospectivos, los pacientes con dos o más metástasis intraparenquimatosas deben recibir tratamiento con radioterapia cerebral total, y no con resección quirúrgica inicial.

En la actualidad existen técnicas para administrar dosis altas de radiación ionizante dirigida en forma estereotáctica a volúmenes tumorales definidos respetando en forma relativa el tejido normal circundante. Estas técnicas se han usado con éxito en series pequeñas de pacientes para tratar metástasis cerebrales solitarias o metástasis cerebrales recurrentes.^{83,84} En el tratamiento primario de las metástasis intraparenquimatosas la radioterapia con dirección estereotáctica debe ser seguida de radiación cerebral total.⁸⁵

COMPRESION EPIDURAL DE LA MEDULA ESPINAL

La compresión epidural de la médula espinal o de la cola de caballo ocurre durante la evolución de la enfermedad en el cinco a 10 porciento de los pacientes con neoplasias. Los enfermos con cáncer de mama, de pulmón, de próstata, linfoma, carcinoma renal o sarcoma tienen un mayor riesgo.⁸⁶⁻⁸⁹ El sitio de compresión epidural es torácico en el 70 porciento de los pacientes, lumbar en el 20 porciento y cervical en el 10 porciento.^{87,88} Más del 30 porciento de los enfermos tienen compresión epidural en varios niveles.

Fisiopatología

El espacio epidural se encuentra entre la duramadre de la médula espinal y el canal óseo. Las lesiones ocupativas en el espacio epidural pueden causar lesión a la médula o a la cola de caballo por distorsión mecánica directa y lesión a la médula o por compromiso vascular con edema, isquemia e infarto.

Casi todas las masas epidurales son resultado de extensión de metástasis de la columna vertebral, en especial de los cuerpos vertebrales. También puede ocurrir afección del espacio epidural por extensión a través del foramen intervertebral o del plexo venoso de Batson en pacientes con aumento de la presión intrabdominal [ver figura 3].

Figura 3
Compresión medular por neoplasias

Presentación

Más del 95 porciento de los pacientes con compresión epidural causada por una neoplasia tienen dolor, local o radicular, como primer síntoma y en el momento del diagnóstico [ver tabla 2].^{89,90,91} El dolor suele ser constante y progresivo, y aumenta con la maniobra de Valsalva o al elevar las extremidades inferiores

en forma recta.^{89,91} A diferencia del dolor por lesión discal, el dolor por compresión epidural típicamente empeora al recostarse. Con frecuencia existe dolor a la percusión vertebral. Es frecuente la pérdida sensorial en una distribución distal al sitio de compresión, que puede ser rápidamente progresivo, pero este síntoma tienen poco valor para localizar el nivel de compresión.

Tabla 2 Signos y síntomas asociados con la compresión epidural de la médula espinal⁹⁰

<i>Signo o síntoma</i>	<i>Primer síntoma (%)</i>	<i>Síntomas en el momento del diagnóstico (%)</i>
Dolor	96	96
Debilidad	2	76
Disfunción autonómica	0	57
Pérdida sensorial	0	51
Ataxia	2	3
Herpes zoster	0	2
Espasmos flexores	0	1

Existe debilidad, que suele ser bilateral, simétrica, y rápidamente progresiva, en el 75 porciento de los pacientes en el momento del diagnóstico.^{87,90} La disfunción autonómica de la vejiga o del intestino es un signo tardío. La duración y severidad de la disfunción neurológica antes del inicio del tratamiento son factores predictores de si la función neurológica puede mantenerse o restablecerse.^{87,89}

Diagnóstico

Debido a que el pronóstico para la recuperación de las deficiencias neurológicas secundarias a compresión medular se relaciona con la duración y gravedad de los trastornos al inicio del tratamiento, son indispensables un alto grado de sospecha y realizar un diagnóstico pronto. Las radiografías de la columna y los gamagramas óseos suelen ser anormales en los pacientes con compresión epidural, pero no son lo suficiente sensibles ni específicos para realizar el diagnóstico definitivo o localizar la lesión.⁸⁹

Aún no es claro cuál es el método de evaluación radiográfica más adecuado. La mielografía y la IRM de la columna son los métodos más sensibles y específicos de evaluación.^{92,93} La mielografía tiene la ventaja de

que puede observarse toda la columna vertebral en un solo estudio, además, es muy sensible y accesible. Sin embargo, es un estudio invasor y puede ser molesto para el paciente con dolor óseo severo. La IRM de la columna, en especial con adición de gadolinio, es muy sensible, no invasora y más útil que la mielografía para detectar metástasis intramedulares. La RM de la columna debe incluir su totalidad, por lo que puede ser muy tardada y costosa. Por lo general no se indica la TC porque la capacidad de este estudio para evaluar toda la columna con eficacia y la sensibilidad para detectar enfermedad epidural son inferiores a las de la TC con mielografía, la mielografía sola o la IRM.^{88,89,94}

Las recomendaciones actuales para el estudio radiográfico de un paciente con posible compresión epidural consisten en realizar radiografía simple de columna seguida de mielografía, TC-mielografía o IRM con contraste de gadolinio, estudios que deben abarcar toda la columna.

Tratamiento

El tratamiento de la compresión de la epidural de la médula debe iniciarse de inmediato, en especial en pacientes con inicio reciente o progresión de disfunción neurológica. La dexametasona alivia el dolor en muchos pacientes y puede disminuir el edema localizado en el área de compresión.⁷⁷ Se ha sugerido una dosis de dexametasona de 4 a 100 mg cada seis horas. Independientemente de la dosis elegida, esta debe disminuirse en forma gradual para reducir la toxicidad por esteroides.⁹⁵

La clave del tratamiento en la radioterapia a nivel del sitio de compresión con un margen de tejido normal por arriba y debajo del mismo. La tolerancia de la médula espinal a la radioterapia se relaciona tanto con el tamaño de la fracción como con la dosis total acumulada. Cuando existen metástasis múltiples sincrónicas o metacrónicas se requiere un plan de tratamiento muy cuidadoso para minimizar la necesidad de tratar en forma seriada áreas adyacentes de la médula. Con el tratamiento seriado es especialmente difícil establecer campos de radiación evitando superponer sus límites.

La cirugía para la compresión epidural puede aliviar el dolor, detener la progresión de las deficiencias neurológicas, estabilizar la columna y proporcionar un diagnóstico tisular de la neoplasia en el paciente sin un tumor primario identificado. Sin embargo, la mayoría de los enfermos con compresión epidural tienen enfermedad diseminada y un riesgo quirúrgico aumentado. Debido a la velocidad de recurrencia local cuando se usa cirugía en forma aislada, está justificado aplicar radioterapia local. Estudios recientes sobre tratamiento de la compresión epidural de la médula por medio de un enfoque quirúrgico agresivo han reportado resultados alentadores.^{96,97} Sin embargo, la mayoría de los estudios comparativos de cirugía más radioterapia o radioterapia aislada, no han demostrado diferencias significativas en el retorno de la función neurológica y de la supervivencia.

El paciente típico con una neoplasia conocida y compresión epidural de la médula debe recibir tratamiento inmediato con dexametasona y radioterapia local. Se tomará en cuenta la opción quirúrgica en los enfermos sin diagnóstico histológico de la neoplasia, que tienen una columna ósea inestable, cuyos síntomas han progresado durante la radioterapia o cuyos síntomas han progresado a pesar de la administración de

la dosis de radioterapia máxima tolerada.

METASTASIS INTRAMEDULARES

Las metástasis intramedulares son poco frecuentes, y ocurren sobre todo en pacientes con cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de colon o linfoma.⁹⁸ Las manifestaciones iniciales son semejantes a las de compresión epidural de la médula, excepto porque se asocian con debilidad motora que suele ser unilateral.⁹⁸ Las metástasis intramedulares deben diferenciarse de la compresión epidural, de las metástasis leptomeníngeas, de la mielopatía por radiación, de los tumores intramedulares primarios y de la mielopatía necrosante.⁹⁹ La mielografía puede revelar edema fusiforme de la médula espinal, pero con frecuencia es normal. La TC de alta resolución o la IRM con contraste con gadolinio es superior a la mielografía para identificar las metástasis intramedulares. Los principios de tratamiento son semejantes a los de la compresión epidural de la médula.^{98,99}

METASTASIS LEPTOMENINGEAS

Las metástasis leptomeníngeas son raras. Se observan sobre todo en pacientes con cáncer de pulmón, cáncer de mama, melanoma o linfoma, y se asocian con mal pronóstico.¹⁰⁰

Los signos y síntomas de las metástasis leptomeníngeas pueden referirse al cerebro, los pares craneales o la columna. En los pacientes con neoplasias, la presencia de signos o síntomas que indican más de una localización dentro del eje craneoespinal deben siempre sugerir la posibilidad de metástasis leptomeníngeas. La cefalea, los cambios en el estado mental, la ataxia, la náusea, el vómito, la diplopia, la paresia facial, la debilidad de miembros inferiores, las parestesias, la asimetría en los reflejos y el dolor de la columna son especialmente frecuentes. El examen del líquido cefalorraquídeo suele ser anormal, y destacan el aumento en los niveles de proteínas y la citología positiva.¹⁰⁰ La pleocitosis en el LCR puede considerarse como una manifestación de afección leptomeníngea en pacientes con leucemia o linfoma. La TC con medio de contraste o la IRM con gadolinio pueden ser anormales, pero son frecuentes los estudios falsos negativos.^{101,102}

Pueden alcanzarse concentraciones terapéuticas de metotrexate, citarabina y tiotepa en el LCR por medio de la aplicación lumbar o por instilación intraventricular. El uso de reservorios subcutáneos comunicados por un catéter que se inserta en el ventrículo lateral (reservorio de Ommaya) es un método seguro y conveniente para administrar la quimioterapia intratecal, y permite una distribución uniforme del medicamento en el LCR.¹⁰³ La respuesta al tratamiento depende sobre todo del tipo de tumor, el tratamiento previo y la extensión de la enfermedad. La administración sistémica de la quimioterapia suele asociarse con niveles muy bajos en LCR. Puede administrarse en los sitios especialmente sintomáticos o peligrosos. Los pacientes que desarrollan afección leptomeníngea por leucemias, linfomas o cáncer de mama pueden presentar paliación importante y mejoría en la supervivencia con el tratamiento inmediato y agresivo.¹⁰³ Como en el caso de otras urgencias del SNC, el grado de disfunción neurológica en el momento

del inicio del tratamiento predice el grado de mejoría que puede alcanzarse.

Reconocimientos

Figuras 1 y 3 Carol Donner.

Bibliografía

1. Hancock EW: Neoplastic pericardial disease. *Cardiol Clin* 8:673, 1990
2. Kralstein J, Frishman WH: Malignant pericardial diseases: diagnosis and treatment. *Cardiol Clin* 5:583, 1987 [PMID 3135936]
3. Hancock EW: Subacute effusive-constrictive pericarditis. *Circulation* 43: 183, 1971
4. Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, et al: Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens. *J Clin Oncol* 9:1215, 1991 [PMID 2045862]
5. Bristow MR, Thompson PD, Martin RP, et al: Early anthracycline cardiotoxicity. *Am J Med* 65:823, 1978 [PMID 707541]
6. Mann T, Brodie BR, Grossman W, et al: Effusive-constrictive hemodynamic pattern due to neoplastic involvement of the pericardium. *Am J Cardiol* 41:781, 1978 [PMID 645585]
7. Kopecky SL, Callahan JA, Tajik AJ, et al: Percutaneous pericardial catheter drainage: report of 42 consecutive cases. *Am J Cardiol* 58:633, 1986 [PMID 3751934]
8. Davis S, Rambotti P, Grignani F: Intrapericardial tetracycline sclerosis in the treatment of malignant pericardial effusion: an analysis of thirty-three cases. *J Clin Oncol* 2:631, 1984
9. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA: Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 120:56, 1994 [PMID 8250457]
10. Bell DR, Woods RL, Levi JA: Superior vena caval obstruction: a 10-year experience. *Med J Aust* 145:566, 1986 [PMID 3796366]
11. Sculier JP, Evans WK, Feld R, et al: Superior vena caval obstruction syndrome in small cell lung cancer. *Cancer* 57:847, 1986 [PMID 3002590]

12. Ahmann FR: A reassessment of the clinical implications of the superior vena caval syndrome. *J Clin Oncol* 2:961, 1984
13. Perez CA, Presant CA, Van Amburg AL III: Management of superior vena cava syndrome. *Semin Oncol* 5:123, 1978 [PMID 209564]
14. Perez-Soler R, McLaughlin P, Velasquez WS, et al: Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma. *J Clin Oncol* 2:260, 1984
15. Adelstein DJ, Hines SG, Carter SF, et al: Thromboembolic events in patients with malignant superior vena cava syndrome and the role of anticoagulation. *Cancer* 62: 2258, 1988 [PMID 3179939]
16. Oudkerk M, Heystraten FMJ, Stoter G: Stenting in malignant vena caval obstruction. *Cancer* 71:142, 1993 [PMID 8416711]
17. Colman RW, Rubin RN: Disseminated intravascular coagulation due to malignancy. *Semin Oncol* 17:172, 1990 [PMID 2183359]
18. Rosen PJ: Bleeding problems in the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 6:1315, 1992
19. Zacharski LR, Wojtukiewicz MZ, Costantini V, et al: Pathways of coagulation/fibrinolysis activation in malignancy. *Semin Thromb Hemost* 18:104, 1992 [PMID 1574711]
20. Heimburger N, Paques E-P, Romisch J: Coagulation and fibrinolysis in cancer. *Behring Inst Mitt* 91:169, 1992 [PMID 1388019]
21. Bick RL: Coagulation abnormalities in malignancy: a review. *Semin Thromb Hemost* 18:353, 1992
22. Chan A, Woodruff RK: Complications and failure of anticoagulation therapy in the treatment of venous thromboembolism in patients with disseminated malignancy. *Aust N Z J Med* 22:119, 1992 [PMID 1530532]
23. Belt RJ, Leite C, Haas CD, et al: Incidence of hemorrhagic complications in patients with cancer. *JAMA* 239:2571, 1978 [PMID 660790]
24. Dutcher JP, Schiffer CA, Aisner J, et al: Incidence of thrombocytopenia and serious hemorrhage among patients with solid tumors. *Cancer* 53:557, 1984 [PMID 6692260]
25. Proia AD, Harden EA, Silberman HR: Mitomycin-induced hemolytic-uremic syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 108:959, 1984 [PMID 6210069]

26. Poch E, Gonzales-Clemente JM, Torras A, et al: Silent renal microangiopathy after mitomycin C therapy. *Am J Nephrol* 10:514, 1990 [PMID 2127509]
27. van der Lelie H, Baars JW, Rodenhuis S, et al: Hemolytic uremic syndrome after high dose chemotherapy with autologous stem cell support. *Cancer* 76:2338,1995 [PMID 8635040]
28. Fielding JW, Fagg SL, Jones BG, et al: An interim report of a prospective, randomized, controlled study of adjuvant chemotherapy in operable gastric cancer: British Stomach Cancer Group. *World J Surg* 7:390, 1983
29. Snyder HW Jr, Mittelman A, Oral A, et al: Treatment of cancer chemotherapy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome by protein A immunoadsorption of plasma. *Cancer* 71:1882, 1993 [PMID 8448753]
30. Lyman NW, Michaelson R, Viscuso RL, et al: Mitomycin-induced hemolytic-uremic syndrome: successful treatment with corticosteroids and intense plasma exchange. *Arch Intern Med* 143:1617, 1983 [PMID 6870446]
31. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 161: 381, 1990 [PMID 2179420]
32. Bodey GP, Jadeja L, Elting L: *Pseudomonas* bacteremia: retrospective analysis of 410 episodes. *Arch Intern Med* 145:1621, 1985 [PMID 3927867]
33. Pizzo PA: Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 328:1323, 1993
34. Malik IA, Abbas Z, Karim M: Randomised comparison of oral ofloxacin alone with combination of parenteral antibiotics in neutropenic febrile patients. *Lancet* 339: 1092, 1992 [PMID 1349112]
35. Rubenstein EB, Rolston K, Benjamin RS, et al: Outpatient treatment of febrile episodes in low-risk neutropenic patients with cancer. *Cancer* 71:3640, 1993 [PMID 8490912]
36. Malik IA, Khan WA, Karim M, et al: Feasibility of outpatient management of fever in cancer patients with low-risk neutropenia: results of a prospective randomized trial. *Am J Med* 98:224,1995 [PMID 7872337]
37. Morstyn G, Campbell L, Lieschke G, et al: Treatment of chemotherapy-induced neutropenia by subcutaneously administered granulocyte colony-stimulating factor with optimization of dose and duration of therapy. *J Clin Oncol* 7:1554, 1989 [PMID 2789274]
38. Gianni AM, Bregni M, Siena S, et al: Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor reduces hematologic toxicity and widens clinical applicability of high-dose cyclophosphamide treatment in breast cancer and non-Hodgkin's lymphom *J Clin Oncol* 8:768, 1990

39. Lazarus HM, Creger RJ, Gerson SL: Infectious emergencies in oncology patients. *Semin Oncol* 16:543, 1989 [PMID 2688114]
40. DePauw BE, Deresinski SC, Feld R, et al: Ceftazidime compared with piperacillin and tobramycin for the empiric treatment of fever in neutropenic patients with cancer: a multicenter randomized trial. *Ann Intern Med* 120:834,1994
41. Freifeld AG, Walsh T, Marshall D, et al: Monotherapy for fever and neutropenia in cancer patients: a randomized comparison of ceftazidime versus imipenem. *J Clin Oncol* 13:165,1995 [PMID 7799016]
42. Sugar AM: Empiric treatment of fungal infections in the neutropenic host: review of the literature and guidelines for use. *Arch Intern Med* 150:2258, 1990
43. Crawford J, Ozer H, Stoller R, et al: Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 325:164, 1991 [PMID 1711156]
44. Maher DW, Lieschke GJ, Green M, et al: Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 121:492,1994
45. American Society of Clinical Oncology recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 12:2471,1994
46. Anaissie EJ, Vartivarian S, Bodey GP, et al: Randomized comparison between antibiotics alone and antibiotics plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (*Escherichia coli*-derived) in cancer patients with fever and neutropenia. *Am J Med* 100:17,1996
47. Bohnsack JF, Brown EJ: The role of the spleen in resistance to infection. *Annu Rev Med* 37:49, 1986 [PMID 3518612]
48. Notter DT, Grossman PL, Rosenberg SA, et al: Infections in patients with Hodgkin's disease: a clinical study of 300 consecutive adult patients. *Rev Infect Dis* 2: 761, 1980 [PMID 6763305]
49. Siber GR, Weitzman SA, Aisenberg AC, et al: Impaired antibody response to pneumococcal vaccine after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 299:442, 1978 [PMID 28483]
50. Mundy GR: Pathophysiology of cancer-associated hypercalcemia. *Semin Oncol* 17(suppl 5):10, 1990
51. Theriault RL: Hypercalcemia of malignancy: pathophysiology and implications for treatment. *Oncology* 7:47, 1993
52. Gucalp R, Ritch P, Wiernik PH, et al: Comparative study of pamidronate disodium and etidronate disodium in the treatment of cancer-related hypercalcemia. *J Clin Oncol* 10:134, 1992

53. Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P: Hypercalcemia of malignancy: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 11:1, 1991 [PMID 1883526]
54. Martin TJ, Grill V: Hypercalcemia in cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 43: 123, 1992 [PMID 1525053]
55. Bajorunas DR: Clinical manifestations of cancer-related hypercalcemia. *Semin Oncol* 17(suppl 5):16, 1990
56. Ralston SH, Gallacher SJ, Patel U, et al: Cancer-associated hypercalcemia: morbidity and mortality: clinical experience in 126 treated patients. *Ann Intern Med* 112: 499, 1990 [PMID 2138442]
57. Boisaubin EV, Lynch GR, Dresser R: Hypercalcemia of advanced malignancy: decision making and the quality of death. *Am J Med Sci* 301:314, 1991 [PMID 2021154]
58. Ralston SH, Gallacher SJ, Patel U, et al: Comparison of three intravenous bisphosphonates in cancer-associated hypercalcaemia. *Lancet* 2:1180, 1989 [PMID 2572902]
59. Purohit OP, Radstone CR, Anthony C, et al: A randomised double-blind comparison of intravenous pamidronate and clodronate in the hypercalcemia of malignancy. *Br J Cancer* 72:1289,1995 [PMID 7577484]
60. Thurlimann B, Waldburger R, Senn HJ, et al: Plicamycin and pamidronate in symptomatic tumor-related hypercalcemia: a prospective randomized crossover trial. *Ann Oncol* 3:619, 1992
61. Ralston SH, Gardner MD, Dryburgh FJ, et al: Comparison of aminohydroxypropylidene diphosphonate, mithramycin, and corticosteroids/calcitonin in treatment of cancer-associated hypercalcemia. *Lancet* 2:907, 1985 [PMID 2865417]
62. Nussbaum SR, Younger J, VandePol CJ, et al: Single-dose intravenous therapy with pamidronate for treatment of hypercalcemia of malignancy: comparison of 30-, 60-, and 90-mg dosages. *Am J Med* 95:297,1993 [PMID 8368227]
63. Gucalp R, Theriault R, Gill I, et al: Treatment of cancer-associated hypercalcemia: double-blind comparison of rapid and slow intravenous infusion regimens of pamidronate disodium and saline alone. *Arch Intern Med* 154:1935,1994 [PMID 8074597]
64. Ritch PS: Treatment of cancer-related hypercalcemia. *Semin Oncol* 17(suppl 5):26, 1990
65. Hosking DJ, Stone MD, Foote JW: Potentiation of calcitonin by corticosteroids during the treatment of the hypercalcaemia of malignancy. *Eur J Clin Pharmacol* 38:37, 1990
66. Warrell RP Jr, Israel R, Frisone M, et al: Gallium nitrate for acute treatment of cancer-related hypercalcemia: a randomized, double-blind comparison to calcitonin. *Ann Intern Med* 108:669, 1988 [PMID 3282463]

67. Warrell RP Jr, Murphy WK, Schulman P, et al: A randomized double-blind study of gallium nitrate compared with etidronate for acute control of cancer-related hypercalcemia. *J Clin Oncol* 9:1467, 1991 [PMID 1906532]
68. Kristensen B, Ejlersen B, Holmegaard SN, et al: Prednisolone in the treatment of severe malignant hypercalcaemia in metastatic breast cancer: a randomized study. *J Intern Med* 232:237, 1992 [PMID 1402620]
69. Silverman P, Distelhorst CW: Metabolic emergencies in clinical oncology. *Semin Oncol* 16:504, 1989 [PMID 2688110]
70. Arrambide K, Toto RD: Tumor lysis syndrome. *Semin Nephrol* 13:273, 1993 [PMID 8321927]
71. Barton JC: Tumor lysis syndrome in nonhematopoietic neoplasms. *Cancer* 64: 738, 1989
72. Hande KR, Garrow GC: Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* 94:133, 1993 [PMID 8430709]
73. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322:494, 1990 [PMID 2405271]
74. Berman CG, Clark RA: Diagnostic imaging in cancer. *Prim Care* 19:677, 1992 [PMID 1465483]
75. Laws ER Jr, Thapar K: Brain tumors. *CA Cancer J Clin* 43:263, 1993 [PMID 8364768]
76. Cairncross JG, Kim JH, Posner JB: Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol* 7:529, 1980 [PMID 7436358]
77. Weissman DE: Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. *J Clin Oncol* 6:543, 1988
78. Delattre JY, Safai B, Posner JB: Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome in patients receiving cranial irradiation and phenytoin. *Neurology* 38:194, 1988 [PMID 3340279]
79. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, et al: Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 33:583, 1993
80. Smalley SR, Laws ER Jr, O'Fallon JR, et al: Resection for solitary brain metastasis: role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. *J Neurosurg* 77:531, 1992
81. Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al: Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 79:210, 1993 [PMID 8331402]

82. Hazuka MB, Burleson WD, Stroud DN, et al: Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. *J Clin Oncol* 11:369, 1993
83. Adler JR, Cox RS, Kaplan I, et al: Stereotactic radiosurgical treatment of brain metastases. *J Neurosurg* 76:444, 1992 [PMID 1738025]
84. Loeffler JS, Kooy HM, Wen PY, et al: The treatment of recurrent brain metastases with stereotactic radiosurgery. *J Clin Oncol* 8:576, 1990 [PMID 2179476]
85. Fuller BG, Kaplan ID, Adler J, et al: Stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the importance of adjuvant whole brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23:413, 1992
86. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, et al: Spinal metastases with neurological manifestations: review of 600 cases. *J Neurosurg* 59:111, 1983 [PMID 6864265]
87. Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al: Metastatic spinal cord compression: occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien)* 107:37, 1990 [PMID 2096606]
88. Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS: Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 9:825, 1991 [PMID 1758428]
89. Byrne TN: Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 327:614, 1992
90. Gilbert RW, Kim J-H, Posner JB: Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 3:40, 1978 [PMID 655653]
91. Posner JB: Back pain and epidural spinal cord compression. *Med Clin North Am* 71:185, 1987
92. Li KC, Poon PY: Sensitivity and specificity of MRI in detecting malignant spinal cord compression and in distinguishing malignant from benign compression fractures of vertebrae. *Magn Reson Imaging* 6:547, 1988 [PMID 3067022]
93. Helweg-Larsen S, Wagner A, Kjaer L, et al: Comparison of myelography combined with postmyelographic spinal CT and MRI in suspected metastatic disease of the spinal canal. *J Neurooncol* 13:231, 1992 [PMID 1517800]
94. Boogerd W, van der Sande JJ: Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat Rev* 19:129, 1993 [PMID 8481926]
95. Heimdal K, Hirschberg H, Sletteb?? H, et al: High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 12:141, 1992 [PMID 1560260]

96. Landmann C, Hunig R, Gratzl O: The role of laminectomy in the combined treatment of metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24:627, 1992 [PMID 1429084]
97. Cooper PR, Errico TJ, Martin R, et al: A systematic approach to spinal reconstruction after anterior decompression for neoplastic disease of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurg* 32:1, 1993
98. Grem JL, Burgess J, Trump DL: Clinical features and natural history of intramedullary spinal cord metastasis. *Cancer* 56:2305, 1985 [PMID 4052974]
99. Winkelman MD, Adelstein DJ, Karlins NL: Intramedullary spinal cord metastasis: diagnostic and therapeutic considerations. *Arch Neurol* 44:526, 1987 [PMID 3579664]
100. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB: Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors: experience with 90 patients. *Cancer* 49:759, 1982 [PMID 6895713]
101. Chamberlain MC, Sandy AD, Press GA: Leptomeningeal metastasis: a comparison of gadolinium-enhanced MR and contrast-enhanced CT of the brain. *Neurology* 40:435, 1990 [PMID2314584]
102. Cascino TL: Neurologic complications of systemic cancer. *Med Clin North Am* 77: 265, 1993
103. Shapiro WR, Posner JB, Ushio Y, et al: Treatment of meningeal neoplasms. *Cancer Treat Rep* 61:733, 1977 [PMID 577896]
104. Carlson RW: Palliation of lung cancer: Part I: thoracic complications and pain control. *Primary Care & Cancer*, April 19, 1987

Figuras

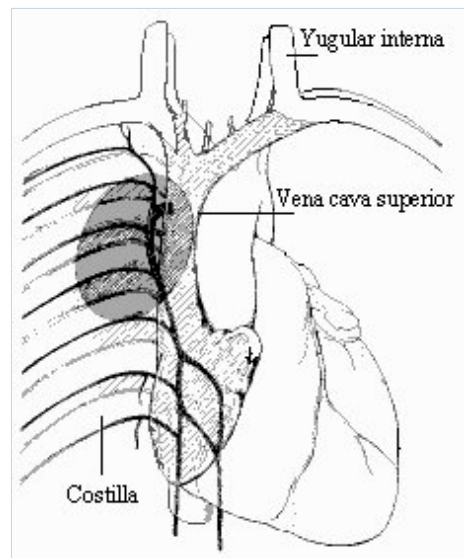


Figura 1 Obstrucción de la vena cava superior La obstrucción de la vena cava superior en pacientes con neoplasias es causada por compresión de la pared de los vasos por ganglios linfáticos tumorales o por invasión directa de la pared de los vasos por el tumor. La región sombreada indica el sitio de obstrucción más frecuente.

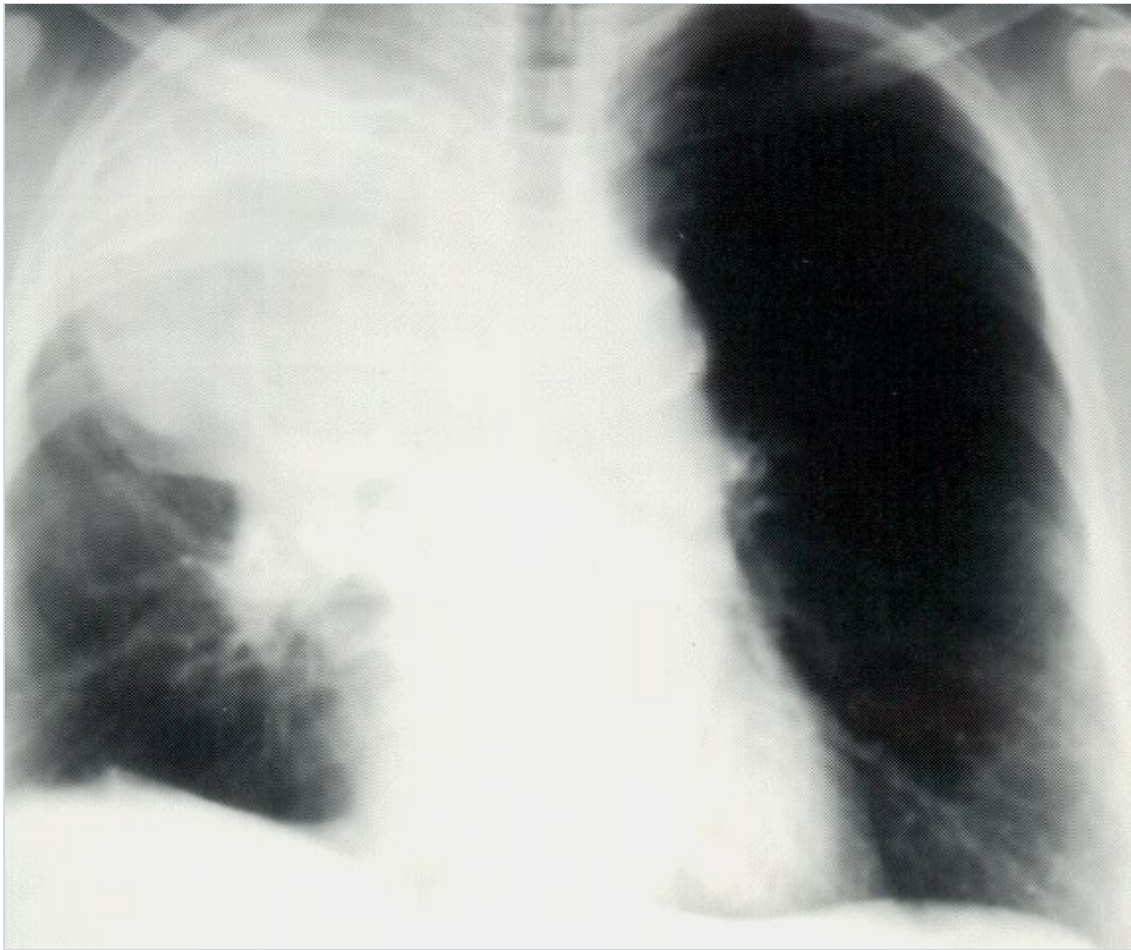


Figura 2a Síndrome de vena cava superior (a) Se muestra la radiografía de tórax de un paciente con cáncer pulmonar de células pequeñas y un síndrome de la vena cava superior (SVCS). (b) En la TC con medio de contraste del mismo paciente se observa que la vena cava superior, de pared delgada y con incremento en el contraste, está comprimida por una masa tumoral con forma de media luna (flecha).

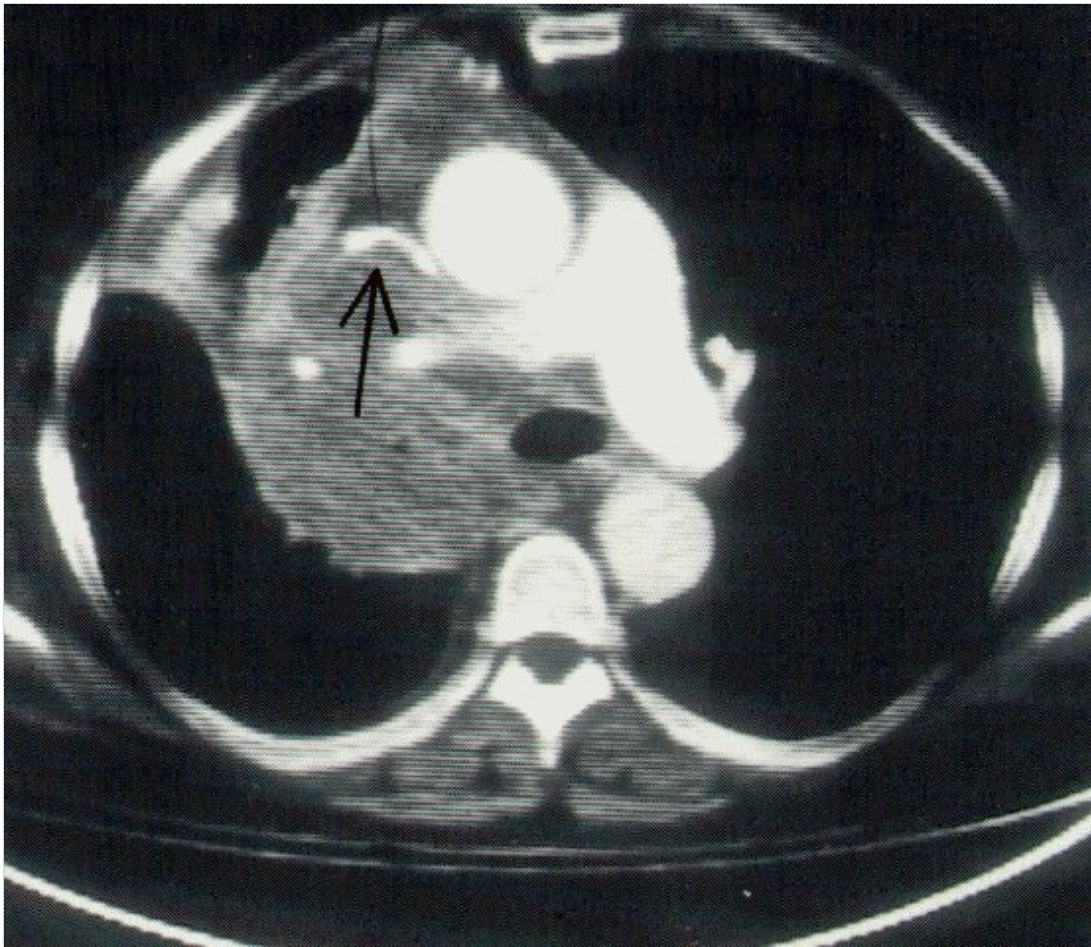


Figura 2b Síndrome de vena cava superior (a) Se muestra la radiografía de tórax de un paciente con cáncer pulmonar de células pequeñas y un síndrome de la vena cava superior (SVCS). (b) En la TC con medio de contraste del mismo paciente se observa que la vena cava superior, de pared delgada y con incremento en el contraste, está comprimida por una masa tumoral con forma de media luna (flecha).

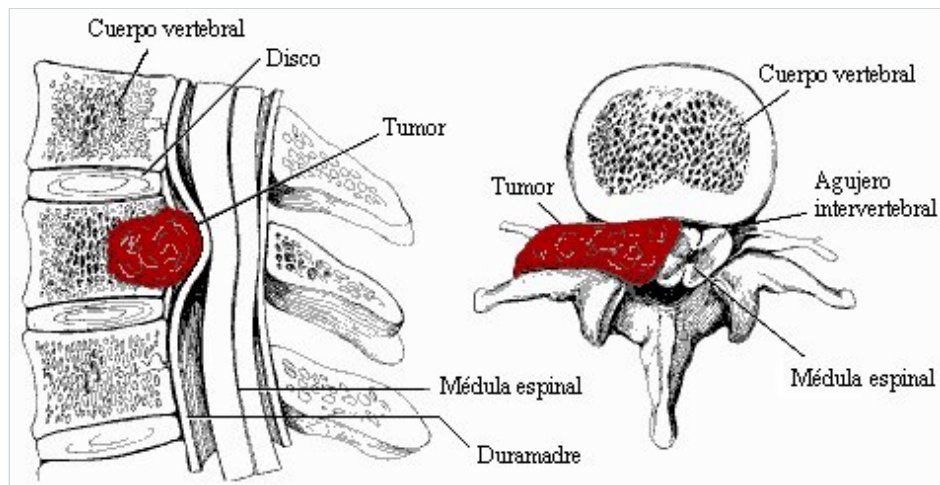


Figura 3 Compresión medular por neoplasias La compresión de la médula espinal como una complicación de la enfermedad neoplásica puede ser causada por extensión de una metástasis localizada en un cuerpo vertebral (a , corte sagital) o por extensión de un tumor a través del agujero intervertebral (b , corte transversal).