

## ONCOLOGÍA

Vol. 32. Supl. 1, Abril-Junio 2009  
pp S95-S97

## Terapia multimodal de apoyo vital en el postoperatorio inmediato

Dr. Jesús Fidel Rocha-Machado,\* Dr. Emilio Mille-Loera,\*\* Dr. Jorge Guajardo-Rosas\*\*\*

\* \* Adscrito al Departamento de Anestesiología.

\*\* Jefe del Departamento de Anestesia y Terapia Intensiva.

\*\*\* Médico Anestesiólogo Algólogo.

Instituto Nacional de Cancerología

### INTRODUCCIÓN

La sepsis es consecuencia de la respuesta del huésped ante una infección. Durante este proceso infeccioso, se liberan diversos mediadores pro y antiinflamatorios. Aunque estos mediadores desempeñan sin duda un papel en la defensa frente a la infección, también provocan un importante efecto sobre la hemodinámica y el metabolismo celular, ya sea de forma directa o iniciando una cascada de acontecimientos. A nivel celular estos efectos comprenden un aumento de la demanda metabólica mediante la activación de vías que consumen oxígeno, culminando en hipoxia citopática y apoptosis celular. En el 2003 un grupo de 11 organismos internacionales expertos en cuidado crítico y en enfermedades infecciosas desarrollaron pautas médicas en el manejo de pacientes críticamente enfermos con sepsis severa. Estas guías permitían actuar de manera estrecha en el manejo al lado de la cama del paciente, aunque no definieron dónde se inician estos manejos, nosotros estamos seguros que el médico anestesiólogo debe implementar de forma temprana estas medidas. Es por ello que el presente trabajo recuerda los puntos claves de la terapia multimodal de apoyo vital haciendo hincapié en el abordaje de alteraciones hemodinámicas y respiratorias, administración de antibióticos y dosis bajas de esteroides, todos ellos en el postoperatorio inmediato de pacientes oncológicos<sup>(1,2)</sup>.

### SEPSIS EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

En los pacientes oncológicos la principal causa de sepsis se asocia a infecciones oportunistas ya que poseen factores de riesgo como la neutropenia, alteraciones de la inmunidad celular y alteraciones de las barreras mucosas. Las bacterias

involucradas provienen de dos orígenes: endógenos y exógenos. Las bacterias endógenas son la flora endógena misma, la flora anaerobia del tracto gastrointestinal ayuda a prevenir la colonización por otros microorganismos, si esta flora se suprime un nuevo grupo de microorganismos colonizará y si la mucosa está dañada parcial o totalmente pueden penetrar produciendo infección. Las bacterias exógenas provienen del ambiente que rodea al paciente, la comida, las manos del personal de salud, los fomites, el aire, etc. Al ingerir microorganismos el paciente suprimido es el estado ideal para incrementar la colonización de bacterias, hongos o virus. Las bacterias más frecuentes son las Gram negativas (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*), seguidos por las Gram positivas (*S. aureus*, *Streptococcus*). El hongo principal es la *Candida* spp, seguido por el *Aspergillus* spp.

### ABORDAJE DE INFECCIONES GRAVES

Todo paciente oncológico que desarrolle fiebre en el preoperatorio inmediato debe ser evaluado con rapidez, mediante una cuidadosa exploración física, estudio radiográfico de tórax (y/o abdomen) y laboratorio como biometría hemática. Los gérmenes que causan estado de choque con mayor frecuencia son las bacterias Gram negativas y posteriormente las Gram positivas. Por ello debemos realizar hemocultivos y tomar la decisión de iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro en todos los casos. Varias publicaciones han recomendado regímenes empíricos iniciales como monoterapia con cefepime, imipenem, meropenem o piperacilina/tazobactam, o bien terapias combinadas de un aminoglucósido junto con un B-lactámico según la gravedad del caso. No debemos olvidar que el 50% de los pacientes con patología onco-hematológica presentan fiebre de origen

desconocido, ante esto debemos de descartar infecciones fúngicas invasivas las cuales son de muy difícil diagnóstico, estos pacientes requieren de una terapia antifúngica empírica de amplio espectro, sin olvidar evaluar previamente la función renal y hepática.

El implementar un tratamiento antimicrobiano adecuado de forma inicial en pacientes con infecciones graves puede reducir la mortalidad, mas sin embargo requiere de un manejo global, teniendo en cuenta no sólo la importancia de la cobertura amplia que cubra todos los posibles agentes patógenos, sino también un inicio precoz con especial relevancia en el aspecto farmacológico, farmacocinético y de efectos adversos.

Optimizar el tratamiento antibiótico es la decisión terapéutica que posiblemente más vidas puede salvar en pacientes sépticos y el médico anestesiólogo no debe permanecer al margen.

### **ABORDAJE DE ALTERACIONES HEMODINÁMICAS**

La hipotensión es la situación más frecuente en la sepsis, el mecanismo responsable es la disfunción endotelial con disminución de las resistencias sistémicas, por altas concentraciones de óxido nítrico (NO) como consecuencia de la inducción de la sintasa de NO. La disminución del retorno venoso es secundaria a la liberación de endotoxinas las cuales reducen la compliancia y distensibilidad vascular venosa incrementando la hipotensión. Varios artículos han estudiado el comportamiento del miocardio durante la sepsis, en etapas tempranas el gasto cardíaco se encuentra incrementado pero al incrementar la liberación de citocinas causan depresión miocárdica. La sepsis puede provocar alteraciones en la distribución del flujo sanguíneo a órganos vitales como el cerebro, con pérdida de su autorregulación y disfunción del mismo. En conclusión, las anomalías hemodinámicas conducen a un desequilibrio entre el transporte y la demanda de oxígeno y a la hipoxia tisular. El manejo de líquidos en la reanimación de pacientes con estado de sepsis debe iniciarse de forma oportuna y eficiente, con el fin de mantener un adecuado balance entre el aporte, transporte y consumo de oxígeno. A partir del estudio de Rivers se propone como protocolo aplicar la terapia temprana dirigida a metas en las primeras 6 horas. Durante la reanimación se deben alcanzar aporte de oxígeno adecuado ( $\text{DO}_2$ ), condicionado por un gasto cardíaco normal, presión arterial de oxígeno suficiente y adecuada concentración de hemoglobina, todo esto con el fin de mejorar la presión de perfusión microvascular. Las metas iniciales son mantener una presión arterial media de 65 a 84 mmHg con presión arterial sistólica no menor de 90 mmHg, un índice cardíaco de 3 L.min.m<sup>2</sup>, con presión venosa central de 8-12 mmHg y presión capilar pulmonar de 12-15 mmHg. Por exámenes de

laboratorio, hematócrito mayor de 30%, niveles séricos de lactato menores de 2 mg y saturación venosa de oxígeno mayor de 70%. Se monitorizará la presión arterial de forma invasiva, así como colocar un catéter venoso central. Una vez instalado el catéter venoso central se evaluará la presión venosa central, ante la presencia de presiones menores de 8 mmHg se administran soluciones cristaloides y/o coloides hasta aumentar los valores a 8 – 12 mmHg. Si estos valores no son alcanzados a pesar de una adecuada aplicación de soluciones, se iniciará el uso de agentes vasopresores (norepinefrina, adrenalina o vasopresina) a dosis respuesta, se monitorizarán la presión arterial media (PAM) y sistólica (PAS), hasta alcanzar PAM mayores de 65 mmHg y PAS mayor de 90 mmHg. Se tomarán estudios de gasometría arterial y venosa, las concentraciones venosas de oxígeno ( $\text{SvO}_2$ ) deberán ser mayores al 70%, de no ser así se valora transfundir al paciente con la finalidad de mantener un hematócrito mayor al 30%. Si a pesar de las maniobras antes descritas no se incrementa la  $\text{SvO}_2$  mayor de 70% se deberá de apoyarse la función cardíaca con el uso de agentes inotrópicos (dobutamina, milrinona, levosimendan).

### **ABORDAJE CON ESTEROIDES**

Los esteroides evitan o inhiben el inicio de la inflamación. Cuando a una persona ante una agresión local se le aplican de forma tópica un esteroide no hay rubor, edema y dolor. Histológicamente se inhibe la dilatación vascular, el edema, el depósito de fibrina, la migración y activación fagocitaria de las células inflamatorias y finalmente no se activan los fibroblastos, no se deposita colágeno y en algunos casos no hay cicatrización (dosis-dependiente). En el tratamiento de la sepsis, controlar la respuesta inflamatoria sistémica y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es fundamental, ya que de no ser limitados sus consecuencias serán devastadoras y fatales a pesar de un adecuado control del foco séptico. La administración de dosis bajas de corticoides, específicamente hidrocortisona (a dosis de 3 µg/kg/min durante 6 horas) previene la aparición de fiebre, taquicardia y reduce los niveles plasmáticos de proteína C reactiva, adrenalina y de factor de necrosis tisular. Tratamientos prolongados hasta 5 días (300 mg al día) aumenta la presión arterial media sistólica y las resistencias vasculares sistémicas. Dosis mayores o combinación de fármacos sólo incrementarán las infecciones y los efectos sobre la gluconeogénesis<sup>(2,3)</sup>.

### **ABORDAJE DE LA LESIÓN PULMONAR**

La administración de endotoxinas en individuos sanos incrementan el estímulo del centro respiratorio (cambios en los tiempos del ciclo respiratorio) ocasionando disnea. Los pacientes con sepsis severa desarrollan lesión pulmonar pero

si el daño no se limita se presenta el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). Clínicamente el enfermo desarrolla hipoxemia que no mejora con el uso de oxígeno suplementario y/o que al hacer el cálculo del índice respiratorio ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) es menor de 200. Los objetivos de la ventilación mecánica (VM) es mejorar la oxigenación, específicamente en SIRA los objetivos son mantener  $\text{PaO}_2$  entre 55 y 80 mmHg cuando se puede monitorizar por gasometría arterial, o en su defecto mantener una saturación por pulsioximetría entre 85-95%. El primer paso a seguir en la VM es determinar el peso corporal ideal y así programar los parámetros del ventilador. El segundo paso determinamos el modo ventilatorio a emplear, modalidad ciclada por presión o volumen depende de la experiencia de cada médico anestesiólogo ya que no existe ningún estudio concluyente para recomendar una u otra. El volumen corriente ( $V_t$ ), deberá ajustarse a 5-6 mL/kg de peso ideal, es fundamental monitorear la distensibilidad del paciente con mediciones de la presión plato (Pplat), ante la presencia de  $\text{Pplat} > 35$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  se puede reducir nuestro  $V_t$  a valores 3-4 mL/kg incluso, pero si por el contrario nuestra  $\text{Pplat} < 25$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  el  $V_t$  se pueden incrementar hasta un máximo de 7 mL/kg. El control gasométrico es fundamental ya que así ajustaremos los demás parámetros del ventilador. La frecuencia respiratoria (FR), se modificará para mantener un volumen minuto adecuado y mantener el pH entre 7.35 y 7.45, ante la presencia de acidosis respiratoria los ajustes que se pueden aplicar al disminuir el pH  $< 7.30$  incrementar la FR hasta alcanzar un pH de 7.30 o una FR máxima de  $35 \times$ . Si a pesar de ello el pH disminuye aun por debajo de 7.15 será necesario incre-

mentar nuestro  $V_t$  e incluso permitir incremento de la Pplat por arriba de 30 cm de agua. El uso de presión positiva al final de la espiración (siglas en inglés PEEP) continúa siendo controversial, la PEEP es una estrategia de reclutamiento alveolar, en el caso del uso de ésta en el SIRA hay dos tendencias, el uso de presiones altas (más de 18 cm de agua) o presiones bajas (menores a las mencionadas). En nuestro centro de trabajo hemos empleado presiones mucho más bajas al iniciar la VM, de 5 a 8 cm de agua, sólo en casos que ocupemos fracciones inspiradas altas de oxígeno ( $\text{FiO}_2 > 70\%$ ) incrementamos de forma gradual de 2 en 2. Varios estudios han evidenciado no encontrar diferencias en la mortalidad o el tiempo libre de ventilación mecánica entre diversos grupos<sup>(4-6)</sup>.

## CONCLUSIONES

Los médicos que realizamos cuidados perioperatorios de pacientes oncológicos con sepsis severa en ocasiones presentamos cierto grado de frustración, ya que a pesar de un manejo integral no se traduce en una mayor sobrevida, esto no debe desanimarnos sino considerar varios puntos sobre esta grave patología. Debemos preguntarnos y respondernos de forma clara y precisa: sabemos definir la sepsis, conocemos su mortalidad, nuestro manejo es de forma integral, nos proponemos metas y las cumplimos, realizamos de forma óptima y sistemática nuestro manejo. Si al final de estas preguntas podemos responderlas, de forma afirmativa, debemos reconocer que el principio de la sabiduría es el temor y respeto a Dios y que todos tenemos un tiempo determinado y sólo Dios sabe cuál es éste.

## REFERENCIAS

1. Dellinger P. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(3):858-873.
2. Didier K. Corticosteroid therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2004;25(6):713-719.
3. Cariou A. Adjunctive therapies in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(11):S562-S570.
4. Carrillo R. Reanimación dirigida por metas. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2005;28(Supl.1):S164-S168.
5. Sánchez M. La ventilación mecánica en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Neumología y Cirugía de Tórax* 2005;64(1):22-29.
6. Sharma S. Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med* 2008;29:677-687.