

Cardiomiopatía inducida por antraciclinas y choque séptico secundario a colitis neutropénica

Pérez-Topete SE¹, Miranda-Aquino T¹, Muñoz-Ramírez MR², Barrientos-Quintanilla LA³, Calderón JA², Herrera E⁴

Resumen

Se comunica el caso de una paciente de 53 años de edad, con cáncer de mama, que inició quimioterapia con doxorubicina siete días previos a su ingreso; posteriormente comenzó con dolor abdominal y vómito fecaloide, por lo que fue llevada al servicio de urgencias en estado de choque. Se ingresó a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico secundario a colitis neutropénica. Se inició tratamiento antibiótico, hidratación y administración de vasopresores. El ecocardiograma transtorácico evidenció fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 28%; se diagnosticó cardiotoxicidad por antraciclinas, por lo que se inició levosimendán, con lo que mejoró la FEVI a 40%; la paciente cursó con buena evolución clínica y se dio de alta.

PALABRAS CLAVE: cardiotoxicidad, antraciclinas, choque séptico, colitis neutropénica.

Med Int Méx. 2016 March;32(2):256-259.

Cardiomyopathy induced by anthracyclines and septic shock secondary to neutropenic colitis.

Pérez-Topete SE¹, Miranda-Aquino T¹, Muñoz-Ramírez MR², Barrientos-Quintanilla LA³, Calderón JA², Herrera E⁴

Abstract

This paper reports the case of a 53-year-old female patients with breast cancer; doxorubicin chemotherapy was administered seven days before admission; patient began with abdominal pain and fecaloid vomit, thus she was taken to the emergency room in shock. She was admitted to the intensive care unit with a diagnosis of septic shock secondary to neutropenic colitis. Antibiotics, hydration and vasopressors were given. Transthoracic echocardiography was made with LVEF of 28%, cardiotoxicity due to anthracyclines was diagnosed, so levosimendan was started, improving LVEF 40%; patient presented good clinical evolution and was discharged.

KEYWORDS: cardiotoxicity; anthracyclines; septic shock; neutropenic colitis

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Medicina Interna y Medicina Crítica

³ Médico anestesiólogo y Medicina Crítica.

⁴ Médico oncólogo.

Hospital Christus Muguerza de Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 21 de octubre 2015

Aceptado: enero 2016

Correspondencia

Dr. Tomás Miranda Aquino
1a Avenida 758
66453 San Nicolás de los Garza, Nuevo León,
México
tomas_miranda_a@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Pérez-Topete SE, Miranda-Aquino T, Muñoz-Ramírez MR, Barrientos-Quintanilla LA y col. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas y choque séptico secundario a colitis neutropénica. Med Int Méx. 2016 mar;32(2):256-259.

ANTECEDENTES

Las antraciclinas permanecen como una importante clase de agentes quimioterapéuticos. Desafortunadamente su eficacia en el tratamiento del cáncer está limitada por la cardiotoxicidad, que es dependiente de la dosis acumulativa, lo que puede causar insuficiencia cardíaca.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 53 años de edad con cáncer de mama ECIII. Siete días previos a su ingreso recibió el primer ciclo de quimioterapia con doxorubicina. A las 96 horas de administrada la quimioterapia, la paciente padeció dolor abdominal difuso tipo cólico 10/10, náusea y vómito de características fecaloides, así como estreñimiento, ataque al estado general y disnea de medianos esfuerzos. A su ingreso los signos vitales eran: tensión arterial 60/40 mmHg, frecuencia cardíaca 135', frecuencia respiratoria 29', temperatura 35.8°C, SpO₂ 98%.

La paciente estaba consciente, orientada, polipneica, taquicárdica, con facies de dolor y mucosas mal hidratadas. Ruidos cardíacos rítmicos sin agregados, campos pulmonares bien ventilados, lesión ulcerada en el cuadrante superior externo de la mama derecha. Se encontró abdomen distendido, dolor a la palpación superficial difuso, peristalsis y signo de rebote positivo, así como extremidades sin edema y llenado capilar mayor de 3'.

Los estudios de laboratorio arrojaron los siguientes datos: Hb 14.5, leucocitos 150 por mm³, neutrófilos 19, linfocitos 109, monocitos 19, PLT 116 mil. Glucosa 165 mg/dL, creatinina 1.2 g/dL, BUN 43.1, ácido úrico 1.7, TGO, TGP nls, albúmina 4.2 y P 6.2. GSV: pH 7.29, PCO₂ 38, HCO₃ 18.3, SvO₂: 64%, lactato 5.6, procalcitonina 59.62.

La tomografía axial computada mostró el abdomen con distensión de asas del intestino delgado

y grueso, diámetro de 8.8 cm, con niveles hidroaéreos (Figura 1).

Se inició reanimación hídrica dirigida por metas y medición de la presión abdominal en 15.

Se inició norepinefrina a dosis de 0.5 mg/kg/min y vasopresina a dosis de 0.03 UI/min, hidrocortisona 50 mg cada 6 h. Meropenem, anidulafungina, metronidazol y filgrastim 300 mcg/mL SC DU. Durante su primer día la paciente cursó con oliguria y evacuaciones abundantes líquidas y fétidas, en promedio siete por día con toxina A y B de *Clostridium difficile* negativa.

Continuó con SvcO₂ de 35, por lo que se solicitó determinación del péptido natriurético cerebral, que fue de 4,855 pg/mL y un ecocardiograma que documentó hipocinesia global con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 28%. Se inició levosimendán 0.1 dosis de

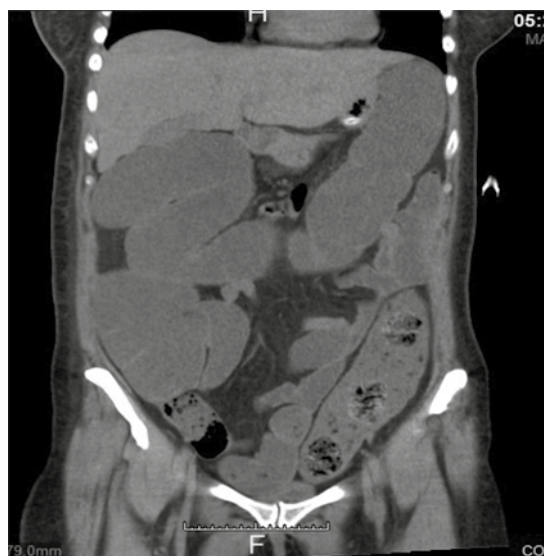


Figura 1. Tomografía axial computada de abdomen simple que muestra distensión de asas del intestino delgado y grueso, diámetro de 8.8 cm, con niveles hidroaéreos.

mg/kg/min y seguimiento con monitoreo hemodinámico con Vigileo (Cuadro 1). Troponina I positiva 0.60, resto normales. Debido a la fiebre se tomaron cultivos que resultaron negativos.

Al cuarto día se suspendieron los presores, disminuyó la diuresis y el número de evacuaciones al día. Se agregó al tratamiento vancomicina 1 g/12 horas por persistencia de la fiebre.

En su quinto día, 48 horas después del inicio de levosimendán, éste se suspendió; se repitió la determinación de péptido natriurético cerebral con 1,668, y ETE con mejoría en la sinergia de contracción y FEVI de 40%. Se inició dieta oral, misma que fue tolerada.

Al día 7 la paciente egresó a la unidad de cuidados intermedios por mejoría clínica, con evacuaciones de mayor consistencia, alrededor de dos por día; los estudios de laboratorio arrojaron leucocitos normales y procalcitonina de 0.8. Al día 10 se pasó a sala general, se inició

tratamiento con losartán y egresó asintomática al día 15. El ecocardiograma realizado cuatro semanas después mostró FEVI de 60%.

DISCUSIÓN

La incidencia de cardiotoxicidad por doxorubicina de manera crónica está estimada en 2%, se manifiesta 6 a 10 años después; sin embargo, suele ser evidente en los primeros 30 días después de la administración.¹ El riesgo de muerte en los supervivientes debido a enfermedad cardíaca es incluso ocho veces superior al esperado para la población que no recibió quimioterapia.²

El mayor determinante de la aparición de insuficiencia cardíaca es dependiente de la dosis acumulada, a dosis mayor de 350 mg/m² puede observarse disminución de la fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI).^{3,4}

El diagnóstico se sospecha por un cuadro compatible con insuficiencia cardíaca y el antecedente de administración reciente de antraciclinas. Ningún estudio diagnóstico, como el ecocardiograma, electrocardiograma o la ventriculografía, es específico.

La determinación de troponina I se utiliza para detectar cambios en la función ventricular izquierda de manera temprana; se ha demostrado que los pacientes que reciben altas dosis de doxorubicina y muestran incrementos en la troponina plasmática de 0.5 ng/mL 12 a 72 horas después del tratamiento tienen disminución de la FEVI a seis meses.^{5,6}

El tratamiento temprano permite la recuperación de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y repercute en el pronóstico. Levosimendán se ha prescrito como inotrópico positivo en insuficiencia cardíaca aguda asociada con cardiotoxicidad por antraciclinas.⁷ Los únicos factores de predicción independientes de

Cuadro 1. Resumen de las variables hemodinámicas, vasopresores e inotrópicos administrados y resultados de laboratorio relevantes

	Evolución hemodinámica				
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Presión arterial media	64	80	85	85	83
Presión venosa central		7	8	7	13
Índice cardíaco	-	2.9	3	3.7	3.4
Índice de resistencia vascular sistémica	-	2,596	1,575	1,680	1,650
Índice de volumen latido	-	28	56	54	52
SvO ₂	64	62	65	-	72
Lactato	5.6	2.8	2.2	1.2	-
FEVI	-	28	-	-	40
Levosimendán	-	0.1	0.1	0.1	0
Norepinefrina	0.5	0.36	0.24	0.12	0
Vasopresina	0.03	0.03	0	-	-
ProBNP	-	4,885	-	1,668	-

SvO₂: saturación venosa central de oxígeno; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; ProBNP: péptido natriurético cerebral.

recuperación son el lapso corto desde la quimioterapia hasta la aparición de la insuficiencia cardíaca (menos de seis meses) y una clase funcional NYHA baja (III-IV).⁸ Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina previenen la disminución tardía de la FEVI en pacientes con concentraciones elevadas de troponina I.⁹

CONCLUSIÓN

En pacientes con cáncer que padecen cardiomiopatía inducida por antraciclinas, la recuperación de la FEVI y de los eventos cardíacos puede lograrse cuando la disfunción cardíaca se detecta de manera temprana y se inicia también tempranamente el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, como fue nuestro caso con levosimendán.

REFERENCIAS

1. Von Hoff DD, Layard MW, Basa P, Davis HL, et al. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1979;91:710-717.
2. Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP, Potter JD, et al. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: The Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2001;19:3163-3172.
3. Alexander J, Dainiak N, Berger HJ, Goldman L, et al. Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardiology. *N Engl J Med* 1979;300:278-283.
4. Buzdar AU, Marcus C, Smith TL, Blumenschein GR. Early and delayed clinical cardiotoxicity of doxorubicin. *Cancer* 1985;55:2761-2765.
5. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, Colombo N, et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation* 2004;109:2749-2754.
6. Lipshultz SE, Miller TM, Scully RE, Lipstiz SR, et al. Changes in cardiac biomarkers during doxorubicin treatment of pediatric patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia: associations with long-term echocardiographic outcomes. *J Clin Oncol* 2012;30:1042-1049.
7. Garcia JAP, Simvoulidis LF, Salluh JJ, Hansen MH, et al. Levosimendan in acute decompensation of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Int J Cardiol* 2007;118:406-407.
8. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, et al. Anthracycline Induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:213-220.
9. Silber JH, Cnaan A, Clark BJ, Paridon SM, et al. Enalapril to prevent cardiac function decline in long-term survivors of pediatric cancer exposed to anthracyclines. *J Clin Oncol* 2004;22:820-828.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.