



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLOGICA DEL MANEJO ANESTESICO  
PARA CITORREDUCCIÓN QUIRURGICA Y QUIMIOTERAPIA  
INTRAPERITONEAL HIPERTERMICA (CRS/HIPEC) DE ENERO A  
DICIEMBRE DEL 2016 EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE.

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. LILIANA YAZMIN FERNANDEZ HERNANDEZ**

DIRECTOR DE TESIS:  
**ROCIO ARELI ROJAS JAIMES**

REGISTRO **142.2018**

CIUDAD DE MÉXICO. 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Mauricio Di Silvio López**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

---

**Dr. Fernando Aguilar Silva**  
Profesor Titular de la Especialidad de Anestesiología  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

---

**Dra. Rocio Areli Rojas Jaimes**  
Director de Tesis  
Servicio de Anestesiología  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

---

**Dra. Liliana Yazmín Fernández Hernández**  
Tesisista  
Residente del Servicio de Anestesiología  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

## **DEDICATORIA:**

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme, darme la mano y apoyarme en todo momento cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento. Mama, por tu bondad y sacrificio que me inspiraste a ser mejor para ti, gracias por estar siempre a mi lado, te amo. A mi Padre, que aunque ya no este físicamente, sé que en todo momento me cuida y guía y siempre está presente en mi mente, corazón y oraciones. A mis hermanos Paty y Carlitos por ser incondicionales y siempre estar animándome a crecer personal y profesionalmente, por su comprensión y cariño.

Maestros que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme para los retos que pone la vida profesionalmente, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estas páginas de mi tesis.

## **INDICE**

I: Introducción

II: Antecedentes

III: Planteamiento del problema

IV: Justificación

V: Objetivo general

VI: Objetivos específicos

VII: Metodología

- Diseño
- Población
- Criterios de selección
- Variables
- Material y Método
- Análisis estadístico

VIII: Resultados

IX: Discusión

X: Conclusiones

XI: Referencias Bibliográficas

## RESUMEN

La carcinomatosis peritoneal constituye el estadio terminal de algunos tumores malignos intra y extra-abdominales, que presenta una elevada mortalidad con los tratamientos habituales y supervivencias medias que alcanzan en el mejor de los casos seis meses. Para tratar estos casos se ha desarrollado una técnica que consiste en la resección de lesiones tumores macroscópicas en conjunto con una percusión intraperitoneal de agentes quimioterápicos a alta temperatura; habiéndose descrito supervivencias que pueden llegar hasta el 80% a los cinco años, según la estirpe tumoral. El manejo anestésico es complejo, especialmente debido a la agresividad del procedimiento; cuyas complicaciones principales son asociadas a un tiempo quirúrgico prolongado, resecciones quirúrgicas amplias y a las altas temperaturas a las que es sometido el paciente durante la perfusión. Por tanto se trata de un proceso terapéutico de gran agresividad, no exento de riesgos, y que presenta una elevada morbi-mortalidad. Se prefiere que se realice este tipo de procedimiento en centros especializados como lo es el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE; sin embargo aún no existe un consenso sobre el manejo anestésico que se debe brindar a estos pacientes; por lo cual se revisaran los casos ya presentados en nuestro hospital para establecer el mejor manejo anestésico para este tipo de pacientes, además de que se identificaran los mayores cambios y alteraciones hemodinámicas secundarias a dicho procedimiento, pudiendo así preparar a los realizadores para minimizar las complicaciones, brindando de esta manera un manejo integral que nos proporcionara una mayor calidad y supervivencia de vida a estos pacientes. Una descripción del manejo anestésico nos dará un panorama para realizar planes anestésicos que nos lleven a prevenir, disminuir y evitar perpetuar complicaciones durante el manejo transanestésico que impactara en la recuperación y sobrevida de estos pacientes.

### ABREVIATURAS:

- CRS: Citorreducción Quirúrgica.
- HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.
- CP: Carcinomatosis Peritoneal.
- MP: Metástasis peritoneal.
- CRC: Cáncer colorectal.
- SC: Quimioterapia sistémica.

## I. Introducción

Los pacientes afectados por neoplasias del tracto gastrointestinal o ginecológica, con carcinomatosis peritoneal, experimentan un descenso significativo en su calidad de vida, alta morbilidad y un corto tiempo de supervivencia con los esquemas quimioterapéuticos actualmente disponibles. Con el objetivo de tratar estos pacientes, quienes frecuentemente presentan tumores locales sin metástasis a distancia, los oncólogos han desarrollado un método de tratamiento que consiste en cirugía citorreductiva y la perfusión peritoneal hipertérmica continua de agentes quimioterapéuticos, estas drogas, favorecen el control local de la enfermedad y minimizan los efectos tóxicos sistémicos. La citorreducción quirúrgica (CRQ) combinada con la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, del inglés heated intraperitoneal chemotherapy) se ha desarrollado en los últimos años como una técnica efectiva para el tratamiento de tumores malignos en la superficie peritoneal, los cuales son catalogados en general como carcinomatosis peritoneal y tienen su origen en tumores abdominales ginecológicos y no ginecológicos (con mayor frecuencia cáncer de ovario, gástrico, de colon y recto), pseudomixoma peritoneal y tumores primarios de peritoneo(1,2). Debe considerarse un procedimiento complejo, con un riesgo cardíaco elevado y no exento de complicaciones. La carcinomatosis peritoneal es una forma de diseminación intraabdominal de tumores malignos intraabdominales, que puede tener o no enfermedad metastásica a distancia, y se considera un estadio avanzado e incurable de esta enfermedad (3). En éstos, la quimioterapia intravenosa es inefectiva por sí sola; es por esto que se ha combinado la citorreducción quirúrgica con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria, con la finalidad de prolongar la supervivencia y favorecer la calidad de vida de estos pacientes (4). La CRQ incluye una importante resección de peritoneo parietal y visceral, epiplón y las resecciones necesarias que pueden involucrar estómago, intestino delgado, colon, bazo, vesícula, páncreas, diafragma, pared abdominal, y en mujeres, histerectomía con salpingooforectomía (5). La HIPEC consiste en la administración intraoperatoria de fármacos quimioterapéuticos en la cavidad abdominal, inmediatamente después de reducción quirúrgica, la cual se administra a temperaturas elevadas con la finalidad de potenciar su efecto (42-43 °C). Está basada en proporcionar una alta concentración local de fármacos citotóxicos (20-1,000 veces mayor que los niveles plasmáticos) maximizando la destrucción de células malignas y minimizando los efectos sistémicos de la quimioterapia (6). El objetivo de la CRQ es la erradicación completa de la enfermedad peritoneal, y el de la HIPEC es eliminar el tumor microscópico no visible o tratar los pequeños depósitos residuales de tumor (< 0.5 cm) (6). Los beneficios de la hipertermia son los efectos citotóxicos directos del calor en las células cancerosas y la profundidad de penetración del fármaco en las áreas involucradas, destruyendo al mismo tiempo neutrófilos, monocitos y plaquetas disponibles en la cavidad peritoneal con la finalidad de disminuir la promoción del crecimiento tumoral (7). Para que la HIPEC sea administrada en la cavidad abdominal se colocan dos drenajes subdiafragmáticos y dos pélvicos, y a través de un circuito estéril conectado a una bomba de circulación externa se hace fluir y al mismo tiempo se calienta la solución citotóxica (44-46°C) para mantenerla entre 42-43°C dentro de la cavidad. La perfusión de la HIPEC se mantiene durante un promedio de 90 min (60-120 min) y se puede realizar con el abdomen abierto o cerrado. La técnica abierta o de «coliseo» permite una distribución uniforme de la solución y causa menos hipertensión intraabdominal y, por lo tanto, menor inestabilidad hemodinámica; sin embargo, las ventajas de una técnica cerrada (abdomen cerrado mediante la piel) incluyen una temperatura más alta y uniforme en un período más corto de tiempo, y menos exposición a agentes citotóxicos por parte de los miembros del equipo quirúrgico (8). La duración de estos procedimientos puede variar de 6-14 horas, debido a lo agresivo y prolongado del procedimiento quirúrgico, con sangrado quirúrgico  $\geq 0.5$ -2 L, lo cual hace necesarios grandes volúmenes de líquidos y productos hemáticos en el transoperatorio (9). La media de la supervivencia de la carcinomatosis peritoneal de cáncer colorrectal es de 6-9 meses (10) y para tumores ginecológicos de 15 meses (1). Comparando el tratamiento estándar consistente en quimioterapia sistémica (fluorouracilo-leucovorin) con o sin cirugía paliativa versus CRQ agresiva con HIPEC, la media de la supervivencia fue de 12.6 meses en el grupo de la terapia estándar versus 22.3 meses en el de HIPEC para cáncer colorrectal (11). En pacientes seleccionados con cáncer gástrico y carcinomatosis se obtuvo una supervivencia a 5 años en aproximadamente 10% de los pacientes con citorreducción completa, con una

Durante el transanestésico los cambios fisiopatológicos más importantes incluyen una pérdida importante de volumen durante la fase citorreductiva por la exposición quirúrgica, sangrado y ascitis (8), aumento de la presión intraabdominal, cuando la HIPEC se administra con el abdomen cerrado, con restricción a la ventilación, reducción de la CRF, aumento de la presión en las vías respiratorias y aumento de la PVC. Se puede observar hipotermia durante la fase de CRQ debido a la exposición visceral y al recambio importante de líquidos; pero debido a la solución hipertérmica durante la HIPEC se observa una tasa metabólica hiperdinámica, vasodilatación periférica, frecuencia cardíaca y gasto cardíaco incrementado, que alcanza un máximo a los 70-80 min de la HIPEC (1,2,8,15). Durante este período la temperatura corporal se eleva (pudiendo llegar a valores por arriba de 40.5°C) (9), con el consecuente aumento en la tasa metabólica, incremento del consumo de oxígeno y elevación en el ETCO<sub>2</sub>, produciéndose también acidosis metabólica y elevación del lactato. Este procedimiento se asocia a una pérdida sanguínea importante y puede ser necesaria la transfusión de paquetes globulares y plasma. El deterioro de la coagulación debido a una gran fuga de volumen, pérdida proteica y perfusión elevada de soluciones, con dilución de los factores de coagulación y plaquetas, generalmente se refleja por un incremento del INR, prolongación del TPT y reducción del fibrinógeno y del número de plaquetas (9,15). Aunado a lo anterior podemos observar alteraciones electrolíticas como hipocalcemia e hipomagnesemia, además de hiperglicemia (1,2,15). Un punto clave es la potencial nefrotoxicidad de los agentes quimioterapéuticos, por lo que hay que asegurar un gasto urinario adecuado, principalmente en el período de HIPEC, sugiriéndose por Rothfield y Crowley(15), la administración de cristaloides de 10-15 ml/kg/h como rutina para la reposición de pérdidas por trauma quirúrgico, teniendo en cuenta que la reposición de volumen en general debe estar «guiada por objetivos», es decir, con base en el monitoreo hemodinámico con combinaciones de cristaloides y coloides, y no debe realizarse manejo de volumen de líquidos de manera «liberal», ya que este tipo de práctica sólo incrementa la posibilidad de complicaciones transoperatorias y postoperatorias, incluyendo las coagulopatías relacionadas con la dilución de plaquetas y factores de coagulación. La profilaxis antimicrobiana debe hacerse con antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas junto con metronidazol (13). Se aplica monitoreo estándar (ECG-5 derivaciones, SpO<sub>2</sub>, PANI, ETCO<sub>2</sub>, TNM, diuresis), además del monitoreo de la temperatura central, y el obligado monitoreo invasivo con PVC y PAMI, para poder llevar a cabo un correcto manejo de líquidos. Actualmente, la recomendación para un adecuado monitoreo y manejo hemodinámico en este tipo de pacientes se basa en el uso de monitoreo no invasivo del gasto cardíaco y en el gasto urinario (15); sin embargo, en nuestro medio no es fácil el acceso a este tipo de monitoreo, por lo cual debemos tener precaución con la reposición de volumen. En los sitios en que se dispone es adecuado contar con ecotransesofágico. Es indispensable la colocación de dos líneas periféricas de alto flujo (14-16 Fr) y dispositivos para el control de la temperatura corporal del paciente (15). Es recomendable el manejo de técnicas anestésicas combinadas (AGB + BPD) para el manejo complementario de analgesia por vía epidural tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio, siendo más recomendable una vía epidural torácica, tomando en cuenta la extensión de la cirugía (apéndice xifoides a sínfisis del pubis) (1,2,15). La inducción debe hacerse en secuencia rápida por el riesgo de broncoaspiración en los casos de ascitis importante o tumores intraabdominales de gran tamaño. El mantenimiento se puede realizar con una técnica balanceada con flujos bajos de halogenados, evitando el uso del N<sub>2</sub>O, y analgesia a base de opioides del tipo del fentanilo o sufentanil, con relajante neuromuscular en bolos o infusión continua y analgesia epidural. Como ya se ha mencionado, el manejo de líquidos es un componente crítico, conduciendo desde el inicio de la cirugía un manejo de líquidos guiado por objetivos, combinando el uso de soluciones cristaloides y coloides. Debemos tomar en cuenta la preparación intestinal, los líquidos de mantenimiento, pérdida por exposición quirúrgica (10-15 ml/kg/h), pérdida sanguínea y ascitis. La administración de los mismos debe realizarse en relación con la presencia de comorbilidades de los pacientes, gasto urinario y PVC, tomando en cuenta que la PVC también es un pobre indicador de la precarga durante la fase de HIPEC, debido al incremento de la presión intraabdominal (3). Durante el procedimiento deben tomarse estudios de laboratorio (BH, QS, gases sanguíneos, pruebas de coagulación y cuenta plaquetaria), como mínimo: 1. Al inicio 2. Al menos una hora antes de la HIPEC (a menos que estén indicados por alguna otra causa) 3. Al final de la HIPEC, Hasta el 95% de los pacientes requiere la reposición de electrolitos, más frecuentemente calcio, magnesio y potasio. La acidosis metabólica debe corregirse de acuerdo a la causa (15). Los fármacos citotóxicos (mitomicina c, oxaliplatino, cisplatino, doxorubicina, 5-fluorouracilo u otros, dependiendo del tipo de tejido se infunden por cerca de 90 min (60-120 min). Para evitar la nefrotoxicidad de los agentes citotóxicos durante la HIPEC, sobre todo cuando se utiliza mitomicina c se



requiere mantener un gasto urinario elevado; de acuerdo con diferentes autores se debe mantener un gasto urinario de 100 mL cada 15 min (3,15) o  $> 3\text{-}4\text{ ml/kg/30 min}$  (14). Esto se puede lograr mediante un adecuado manejo de líquidos, dopamina  $0.3\text{-}3\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ , desde 30 min previos al inicio de la HIPEC, y pequeñas dosis de furosemida (2.5-5 mg) de acuerdo a la respuesta y los requerimientos del paciente para mantener el gasto urinario. En la mayoría de los casos es suficiente con el uso de dopamina. Los pacientes con carcinomatosis peritoneal frecuentemente manifiestan dolor antes y después de la CRQ y la HIPEC. Si no hay contraindicación, el dolor perioperatorio es manejado con anestesia epidural, la cual provee mejor control del dolor con menores complicaciones respiratorias y hemodinámicas (15,20). En la mayoría de los casos, al finalizar la cirugía, el paciente debe ser pasado intubado a la UCI; sin embargo, la decisión de mantener a un paciente intubado dependerá de la extensión de la cirugía (respuesta inflamatoria sistémica), la duración de la misma y el comportamiento metabólico y hemodinámico durante el procedimiento. La extubación se puede realizar después de que el paciente ha tenido la oportunidad de equilibrar los cambios metabólicos de volumen y de temperatura, como se ha revisado estas drogas, favorecen el control local de la enfermedad y minimizan los efectos tóxicos sistémicos. En contraste la cirugía presenta pérdidas de sangre y movilización de líquidos significativa, deterioro gasométrico, cambios metabólicos y trastornos de la coagulación que deben ser prontamente identificados y manejados por el anestesiólogo en el periodo intraoperatorio.(21) El objetivo del presente estudio es describir las características epidemiológicas y anestésicas de los pacientes sometidos a citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) desde Enero a Diciembre de 2016 en el CMN 20 de Noviembre, generando así y plasmando la experiencia obtenida en este Centro Medico Nacional con el objetivo de unificar manejos transanestésicos identificando los mayores cambios y alteraciones en los pacientes, pudiendo así preparar a los realizadores para minimizar las complicaciones del procedimiento.

## **II. Antecedentes**

El cáncer colorectal (CRC) es la tercera causa de cáncer en el mundo. Las metástasis a distancia de CRC a el peritoneo se desarrolla en un 10 al 25% de los pacientes. La carcinomatosis peritoneal afecta un gran número de pacientes en todo el mundo cada año. El tratamiento de la CP es a menudo paliativo, tradicionalmente consistía en la exploración quirúrgica, realización de extensas biopsias y de reducción tumoral asociada a quimioterapia sistémica. Recientemente, el tratamiento ha tenido cambios, con avances recientes en la técnica quirúrgica y la introducción de la peritonectomía, que ha permitido eliminar por completo la tumoración visible. Por otro lado, las estrategias innovadoras para la aplicación regional de la quimioterapia han cambiado la supervivencia de los pacientes, dando una resolución curativa más que paliativa (3). Desde hace 30 años se ha recurrido al empleo de antineoplásicos intraperitoneales de forma normotérmica; sin embargo, existe evidencia que demuestra que el uso de fármacos junto con la hipertermia aumenta la citotoxicidad, evitando así la diseminación transcelómica y minimizando los efectos colaterales sistémicos de la quimioterapia.

Desde 1990 un tratamiento con intención curativa en pacientes con metástasis peritoneal por CRC, sin evidencia de metástasis a distancia fue introducido, el cual consiste en una citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC).

El manejo de la MP con CRS fue inicialmente establecido para tumores malignos apendiculares, mesotelioma peritoneal y cáncer de ovario. Las altas recurrencias de a nivel peritoneal de estos pacientes llevo a un interés en el desarrollo de terapias intraperitoneales, incluida el HIPEC. En todos estos tumores, los datos han demostrado que el CRS + HIPEC pueden disminuir la recurrencia peritoneal y prolongar la supervivencia.<sup>21-23</sup>

Thong y cols. en 2016 presentaron una serie de 111 pacientes sometidos a CRS/HIPEC en Singapur, convirtiéndose esta en la serie más robusta que especifica las características anestésicas de este procedimiento.<sup>24</sup> En una búsqueda con las palabras clave citorreducción quirúrgica, quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, CRS/HIPEC, anestesia no se encontraron publicaciones del manejo anestésico en México para este tipo de procedimientos. Sin embargo en México, el hospital de regional alta especialidad de Oaxaca y el Centro Oncológico del ISSEMyM han publicado en revista nacional su experiencia en estos procedimientos. El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es un sitio de referencia para la realización de CRS/HIPEC, sin embargo en la base de datos de este hospital no se ha realizado estudios desde una perspectiva anestésica.

La cirugía de citorreducción y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) se han convertido en el tratamiento estándar para pacientes con tumores de la superficie peritoneal. La realización de este procedimiento combinado puede prolongarse hasta por más de 13 horas durante las cuales se presentan alteraciones como desequilibrio hidroelectrolítico, hipovolemia, coagulopatía, cambios en la temperatura y metabolismo, así como alteraciones de la función pulmonar. La técnica para la administración de la terapia intraperitoneal tiene sus riesgos propios, principalmente cardiovasculares, en especial con la técnica cerrada. El manejo perioperatorio debe individualizarse de acuerdo a los requerimientos de cada paciente y utilizar el monitoreo que permita adecuar y optimizar la ventilación mecánica, la reposición hídrica, la coagulación y el estado hemodinámico. El uso de técnicas combinadas de anestesia general y regional mejora el pronóstico de los pacientes; sin embargo, no todos son candidatos a recibir un bloqueo neuroaxial.<sup>25</sup> La carcinomatosis intraperitoneal se le denomina así a la propagación tumoral hacia el peritoneo (Sugarbaker 1996) y se caracteriza por la presencia de nódulos tumorales blanquecinos macroscópicos, con variabilidad en su tamaño y consistencia, que pueden confluir formando placas o masas en la cavidad abdominopélvica. La diseminación tumoral de la cavidad peritoneal a la cavidad pleural puede ocurrir a través de los drenajes linfáticos, comprometiendo la función pulmonar y cardíaca. Se asocia a estadios tumorales avanzados y con mal pronóstico. La carcinomatosis de etiología ginecológica es la más frecuente y se presenta en el 70 a 75% de las pacientes con cáncer de ovario. Cuando se identifica la CP como foco tumoral primario, se relaciona frecuentemente con mesotelioma peritoneal, carcinoma seroso y sarcoma. En la CP no existe una adecuada respuesta terapéutica a la administración endovenosa de antineoplásicos, en comparación con otros tipos de metástasis. La carcinomatosis peritoneal afecta un gran número de pacientes en todo el mundo cada año. El tratamiento de la CP es a menudo paliativo, tradicionalmente consistía en la exploración quirúrgica, realización de extensas biopsias y de reducción tumoral asociada a quimioterapia sistémica. Recientemente, el tratamiento ha tenido cambios, con avances recientes en la técnica quirúrgica y la introducción de la peritonectomía, que ha permitido eliminar por completo la tumoración visible. Por otro lado, las estrategias innovadoras para la aplicación regional de la quimioterapia han cambiado.<sup>26</sup>

La Cirugía de Cito reducción (CCR), consiste en la resección peritoneal de áreas afectadas que pueden incluir tanto al área parietal como la visceral en asociación con extracción de los órganos afectados. La cirugía puede incluir peritonectomía parietal y visceral, omentectomía mayor y menor, esplenectomía, colecistectomía, resección de cápsula hepática, la resección del intestino delgado, resección colónica y rectal, gastrectomía, resección pancreática, histerectomía, ooforectomía y la resección vesical.

La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) En la década de los 80 surgió la aplicación de la quimioterapia regional, Spratt demostró su utilidad con la administración peritoneal como tratamiento de CP.

Su desarrollo continuó con el Dr. Sugarbaker del Instituto del Cáncer en Washington a mediados de la década de los 90, demostrando que el uso de los agentes citotóxicos permite un tratamiento más intensivo, ya que los agentes antineoplásicos hidrófilos tienen una permeabilidad peritoneal menor que su aclaramiento plasmático, por lo que se obtienen concentraciones intraabdominales mayores. El calor aumenta la citotoxicidad del agente quimioterapéutico y genera una absorción sistémica limitada. La hipertermia por encima de los 41 °C, incrementa la citotoxicidad de células malignas, el rango de letalidad terapéutico es estrecho, comienza a partir de los 41.5 °C; sin embargo, por arriba de los 42 °C aparecen efectos secundarios. Existen referencias en las que han usado temperaturas de hasta 45 °C. El efecto citotóxico específico del HIPEC es aún desconocido, por lo que hipotéticamente se presume que existe alteración de la reparación del ADN, desnaturalización proteica e inhibición del metabolismo oxidativo. La duración de la HIPEC variará entre los 30 y 90 min en función de las características farmacocinéticas y la dosis total del fármaco empleado. La administración de la quimioterapia puede ser con técnica abierta o cerrada; las ventajas de realizarlo con técnica cerrada son: reducción de la pérdida de calor, incremento de la penetración del fármaco a los tejidos y disminución del riesgo de contaminación; sin embargo, este método condiciona un aumento de la presión abdominal generando disminución del retorno venoso, así como restricción ventilatoria con disminución de la capacidad funcional residual. El beneficio principal de la técnica abierta es que ayuda a una distribución homogénea del fármaco y no genera aumento de la presión abdominal. La duración del procedimiento puede variar de 6-13 horas incluyendo la citorreducción.<sup>27-29</sup> El manejo de la CP mediante la técnica combinada de citorreducción y la administración de la HIPEC tienen diversas complicaciones quirúrgicas graves debido a la hipertermia y la quimioterapia. Esto condiciona una elevada morbimortalidad y exige un control exhaustivo perioperatorio del anestesiólogo. Las principales causas de mortalidad en pacientes sometidos a HIPEC son aquellas asociadas al estado hemodinámico, respiratorio y del sistema de coagulación, en donde el manejo anestésico impacta de forma directa y el anestesiólogo debe estar capacitado para intervenir.<sup>30-31</sup> El manejo con quimioterapia intraperitoneal expone el tejido tumoral a altas concentraciones dentro de la cavidad peritoneal, la hipertermia ha demostrado mejorar sobrevida global y el periodo libre de enfermedad. La toxicidad, morbilidad perioperatoria, efectos por la hipertermia, sangrado o transfusión masiva y riesgos anestésicos no están establecidos, por lo que no se puede considerar como manejo estándar. La peritonectomía con quimioterapia hipertérmica podría ser una opción alentadora, sin embargo hay pocos datos sobre la morbilidad perioperatoria y del beneficio terapéutico en sobrevida y periodo libre de enfermedad, por lo que únicamente se seleccionan casos de recurrencia, donde esta opción terapéutica es una alternativa que puede incrementar la sobrevida de las pacientes en comparación con el tratamiento sistémico.<sup>32</sup> Los factores de riesgo que favorecen la presentación de tromboembolismo en los pacientes con cáncer son el estado avanzado de la enfermedad, una estancia hospitalaria prolongada, la inmovilización, la extensión de los procedimientos quirúrgicos y anestésicos, una patología histológica mucinoso originado en el tracto gastrointestinal y el uso de dispositivos venosos centrales.<sup>32</sup>

### III. Planteamiento del problema

La carcinomatosis peritoneal (CP), es una complicación oncológica grave, teniendo como característica ser tumores con resección quirúrgica limitada y de mal pronóstico, la cirugía de citorreducción y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) se han convertido en el tratamiento estándar para estos pacientes con tumores de la superficie peritoneal. La técnica para la administración de la terapia intraperitoneal tiene sus riesgos propios anexándose los factores de riesgo de cada paciente, la tasa de mortalidad perioperatoria es del 3 al 8%, pero los estudios realizados al respecto se han efectuado en poblaciones de pacientes relativamente jóvenes y sin comorbilidades. Con el incremento de las indicaciones de la HIPEC, es posible que esta cifra aumente, ya que se someterán pacientes con menor tolerancia fisiológica a los cambios perioperatorios. Por lo anterior, el reconocimiento temprano de complicaciones es un aspecto clave. La mayoría de las complicaciones están relacionadas con la cirugía, como consecuencia de la quimioterapia y de no corregir en de manera anticipada déficit secundarios a la administración de la quimioterapia. La sepsis es la principal causa de mortalidad después de la cirugía y la naturaleza del procedimiento lo hace vulnerable a infecciones. La toxicidad hematológica es una complicación de HIPEC y se ha descrito hasta en el 9% de los pacientes (5,21-24). El manejo de la CP mediante la técnica combinada de citorreducción y la administración

de la HIPEC, tiene diversas complicaciones quirúrgicas graves debido a la hipertermia y la quimioterapia. Esto condiciona una elevada morbimortalidad y exige un control exhaustivo perioperatorio del anestesiólogo. Las principales causas de mortalidad en pacientes sometidos a HIPEC son aquellas asociadas al estado hemodinámico, respiratorio y del sistema de coagulación, en donde el manejo anestésico impacta de forma directa y el anestesiólogo debe estar capacitado para intervenir, en México aún no contamos con lineamientos que permitan adecuar y optimizar el manejo anestésico para estos pacientes, no se cuenta aún con lineamientos para el uso de técnicas anestésicas que brinden un mejor pronóstico por lo que es importante que el anestesiólogo conozca el proceso de la HIPEC y cuáles son las alteraciones que con mayor frecuencia se pueden presentar en el perioperatorio para prevenirlas y tratarlas de forma oportuna, Como un centro de concentración, el CMN 20 de Noviembre está presentando un aumento en la incidencia de CP, lo que causa una mayor realización de CRQ/HIPEC ya que nuestro centro medico cuenta con la alta especialidad de cirugía oncológica, es así que se hace necesario realizar una caracterización epidemiológica y del comportamiento anestésico de los pacientes sometidos a citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) en el CMN 20 de Noviembre.

#### **IV. Justificación**

Este estudio ayudara establecer los lineamientos para el manejo perioperatorio de estos pacientes. Además de que se identificaran los mayores cambios y alteraciones en los pacientes, pudiendo así preparar a los realizadores para minimizar las complicaciones del procedimiento, brindando de esta manera un manejo integral que nos proporcionara una mayor calidad y supervivencia de vida a estos pacientes. Una descripción del manejo anestésico nos dará un panorama para realizar planes anestésicos que nos lleven a prevenir, disminuir y evitar perpetuar complicaciones durante el manejo transanestésico que impactara en la recuperación y sobrevida de estos pacientes.

#### **V. Objetivo general**

Describir las características epidemiológicas y anestésicas de los pacientes sometidos a citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) del Enero a Diciembre de 2016 en el CMN 20 de Noviembre.

#### **VI. Objetivos específicos**

1. Describir las características epidemiológicas (sexo, edad, IMC, factores de riesgo cardiovascular, AS, tipo de neoplasia) en los pacientes sometidos a HIPEC.
2. Describir las características anestésicas (tipo de anestesia, monitorización, temperatura, cristaloides administrados, presión arterial media promedio, sangrado, gasto urinario, cambios gasométricos y metabólicos) en los pacientes sometidos a HIPEC.
3. Determinar la proporción de pacientes con síndrome coronario agudo y edema pulmonar hasta 24 horas posterior a HIPEC.

#### **VII. Metodología.**

##### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

##### **CLASIFICACIÓN DEL DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Exploratorio

- **Observacional**
- **Descriptivo**
- Transversal

**SEGÚN EL NÚMERO DE MEDICIONES**

- Transversal ( X )
- Longitudinal ( )

**SEGÚN LA RELACIÓN CRONOLÓGICA ENTRE EL INICIO DEL ESTUDIO Y LA OBSERVACIÓN DE LAS VARIABLES DE INTERES**

1. Retrospectivo ( x )
2. Prospectivo ( )

**Diseño del estudio**

**Taxonomía de AR Feinstein (1985)**

EJES	CONCEPTO
Finalidad del estudio	Descriptivo
Secuencia Temporal	Transversal
Control de asignación aleatoria de los factores de estudio(Intervención)	Observacional
Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos	Retrospectivo
Direccionalidad en la obtención de la información	Prolectivo
Búsqueda o no de la asociación entre dos variables	No comparativo

**Población de estudio**

Pacientes sometidos a citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) estadio 0 o 1 y sin metástasis a distancia.

**Universo de trabajo**

Pacientes sometidos a citorreducción quirúrgica y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) en el CMN 20 de noviembre.

**Tiempo de ejecución.**

Enero a Diciembre de 2016.

**Esquema de selección.****Definición del grupo control.**

El presente estudio no requiere un grupo control

**Definición del grupo a intervenir**

El presente estudio únicamente observará la práctica clínica habitual a través de los expedientes de los pacientes sometidos a CRS/HIPEC

**Criterios de inclusión**

Todos los pacientes diagnosticados con CRC o cáncer ovárico con metástasis peritoneal sometidos a CRS/HIPEC.

**Criterios de exclusión**

1. Pacientes con metástasis a distancia.
2. Estadios superiores a 1.

**Criterios de eliminación.**

Pacientes con datos en el expediente incompletos.

**Tipo de muestreo.****Muestreo probabilístico.**

No aplica.

**Muestreo no probabilístico.**

No aplica.

**Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.**

No aplica

**Descripción operacional de las variables**

<i>Variable</i>	<i>Definición Conceptual.</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Escala de Medición</i>	<i>Indicador</i>
<b>citoreducción quirúrgica</b>	Resección peritoneal de áreas afectadas que pueden incluir tanto al área parietal como la visceral en asociación con extracción de los órganos afectados.	Extracción quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor. La citoreducción puede aumentar la posibilidad de que la quimioterapia y la radioterapia destruyan las células tumorales	Cualitativa Nominal.	Si No
<b>quimioterapia intraperitoneal</b>	La Quimioterapia intraperitoneal es una forma de administración de quimioterapia antineoplásica en la cavidad peritoneal con el fin de tratar tumores que nacen o se extienden (hacen metástasis) a dicha cavidad (colorrectal, Su principal utilidad reside como tratamiento coadyuvante tras, o como profilaxis en aquellos	La Quimioterapia intraperitoneal es una forma de administración de quimioterapia antineoplásica en la cavidad peritoneal	Cualitativa Nominal	Si No

	tumores con alto riesgo de recidiva peritoneal tras la cirugía primaria.			
Sexo	Características biológicas que define a un humano como hombre o mujer	Características fenotípicas que diferencian a un hombre de una mujer. Femenino, masculino	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino.
DM 2	Es una enfermedad metabólica caracterizada por Hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.	Determinación dos cifras de Glucosa plasmática en ayuno igual o mayores a 126 mg /dL	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo
Hipertensión Arterial	Trastorno cuya patogenia se desconoce en muchos casos, que en última instancia causa aumento de la presión diastólica y sistólica, así como alteraciones del lecho vascular y alteraciones funcionales de los tejidos afectados.	Nivel de presión arterial igual o mayor a 140/90 mm de Hg. obtenida mediante la medición con un esfigmomanómetro al momento de su ingreso al servicio de choque.	Cuantitativa Continua	Positivo Negativo
Dislipidemia	Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud	Concentraciones sanguíneas anormales de triglicéridos mayor a 150 mg/dl, colesterol mayor a 200 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad igual o menor a 40 mg/dl en el hombre y 50 mg/dl en la mujer y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad mayor o igual a 130 mg/dl.	Cuantitativa Ordinal	Positivo Negativo
Peso	Es la fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la aceleración de la gravedad, cuando esta actúa sobre la masa del cuerpo	Registro del peso de la paciente en kilogramos al momento de ser incluida en el estudio.	Cuantitativa Nominal De intervalo	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Determinación de la altura de un individuo en metros lineales.	Cuantitativa Continua De intervalo	Baja Normal Alta

IMC	Es el resultado de la división del peso de un individuo medido en Kg, entre el cuadrado de la talla medida en metros.	Índice que Quetelet = peso/ (talla) al cuadrado.	Cuantitativa Ordinal De intervalo	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad Obesidad Mórbida
Tabaquismo	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo da principalmente por uno de sus componentes.	Refiere antecedente de uso de tabaco. Se incluye el uso activo y pasivo.	Cualitativa	Positivo Negativo
Sedentarismo	Es la carencia de actividad física fuerte como el deporte, lo que por lo general pone al organismo humano en situación vulnerable ante enfermedades especialmente cardíacas	Se considera si el paciente no realiza actividad física de forma rutinaria 30 min tres días a la semana.	Cualitativa	Positivo Negativo
Obesidad	se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud	Un IMC = $o < a 25$ determina sobrepeso. Un IMC = $o > 30$ determina obesidad	Cualitativa Nominal Dicotómica	Grado I Grado II Grado III
Ocupación	Trabajo que una persona realiza a cambio de dinero y de manera más o menos continuada.	Actividad u oficio económico remunerable de una persona	Cualitativa, nominal, politómica	Hogar Obrera(o) Empleada(o) Profesionista Jubilado
Nivel socio económico	Situación económica ante la sociedad, de acuerdo con el número de salarios mínimos que se perciben.	Situación económica ante la sociedad, de acuerdo con el número de salarios mínimos que se perciben	Cualitativa, ordinal, politómica	Muy bajo (1 salario mínimo) / Bajo (2 salarios mínimos) / Medio Bajo (3 salarios mínimos) / Medio Alto (4 salarios mínimos) / Alto (5 salarios mínimos) salario mínimo de \$ 47.10

## Materiales y métodos

El estudio fue aprobado por los comités de Investigación, Bioseguridad y Ética de la institución.



Se realizara una búsqueda en el expediente electrónico, de pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal, sometidos a CRS/HIPEC. Se usarán formatos de recolección físicos de papel para recolectar los datos epidemiológicos y anestésicos.

Se encontraron 16 pacientes ASA II-III con edades comprendidas entre 30- 79 años (edad media=55 años) fueron seleccionados para planeación quirúrgica de citorreducción quirúrgica con peritonectomía mas quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (HIPEC) de diversos orígenes (3 carcinomas apendiculares, 5 pseudo mixomas peritoneales, 4 carcinomas ováricos y 4 carcinomas de endometrio), de los cuales solo se realiza en 12 pacientes el procedimiento quirúrgico completo, con tres pacientes no candidatos a este tratamiento por hallazgos transoperatorios y un paciente con gran actividad tumoral con defunción transoperatoria. En la evaluación preanestésica se realizó ECG, radiografía de tórax, hemograma, bioquímica y coagulación, además de ecocardiograma y pruebas funcionales respiratorias, ya que al ser necesario realizar peritonectomías subdiafragmáticas con resección de parte del diafragma, se requiere que los pacientes tengan una adecuada capacidad funcional respiratoria. Una vez en el quirófano, se monitorizó a todos los pacientes con ECG, tensión arterial invasiva, saturación periférica de O2 mediante pulsioximetría, diuresis, catéter en la arteria pulmonar, temperatura esofágica y capnografía. La inducción se realizó en todos los casos con propofol (2,5 mg/kg), fentanilo (3 µg/kg) y rocuronio (1mg/kg), manteniéndose la anestesia con halogenados, remifentanilo (0,2-0,4 µg/kg/min) y rocuronio. El primer período quirúrgico consistió en la resección de los implantes macroscópicos de peritoneo parietal y visceral (peritonectomía), realizándose hemograma, coagulación, gases arteriales e iones cada hora para controlar el estado del paciente dada la gran agresividad quirúrgica de esta fase. La segunda etapa quirúrgica consistió en la aplicación de la quimioterapia intraperitoneal caliente (QIC) con cisplatino y mitomicina a 40-42°C durante 90 minutos controlando la temperatura para que en ningún caso ascendiera por encima de 40°C (las medidas profilácticas aplicadas fueron la disminución de la temperatura ambiente a 20°C, administración de suero terapia fría y paños fríos por la superficie corporal) y forzando una diuresis por encima de 3-4 ml/kg/30 min mediante una adecuada hidratación, diuréticos y dopamina a dosis bajas. La última fase consistió en la revisión y cierre de la laparotomía, dejando un tubo de drenaje bajo cada cúpula diafragmática, y otro a nivel del saco de Douglas. Tras el cierre, se trasladó a los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos Post-quirúrgicos (UCIP). En la tabla II podemos ver reflejadas las medidas de monitorización y control que se llevaron a cabo, en función de las alteraciones fisiopatológicas que eran de esperar en cada uno de los períodos quirúrgicos (detalladas en la tabla III).

El seguimiento postoperatorio que se hizo en todos los casos consistió en: tiempo hasta la extubación, complicaciones cardiovasculares y pulmonares, complicaciones renales, trastornos de coagulación, trastornos de la médula ósea, así como el tiempo de estancia media en la unidad de terapia intensiva posquirúrgica.

TABLA I  
**Supervivencia tras cirugía citorreductiva y quimioterapia intraperitoneal caliente en pacientes con carcinomatosis de diferentes orígenes tumorales**

Estudio	Año	Localización	Casos	Supervivencia		
				2 años	3 años	5 años
Sugarbaker <sup>1</sup>	1999	Ca. apendicular	161	50%	–	30%
Loggie <sup>2</sup>	2000	Ca. colorrectal	38	39%	24%	–
Cavalieri <sup>3</sup>	2000	Ca. colorrectal	14	64%	–	–
Witkamp <sup>4</sup>	2000	Ca. colorrectal	29	45%	23%	–
Elias <sup>5</sup>	1997	Ca. colorrectal	23	40%	–	–
Witkamp <sup>6</sup>	2000	Pseudomixoma p.	46	–	81%	–
Sugarbaker <sup>1</sup>	1999	Pseudomixoma p.	224	–	–	80%
Fujimoto <sup>7</sup>	1997	Carcinoma gástrico	48	–	42%	31%
Yonemura <sup>8</sup>	1999	Carcinoma gástrico	83	–	–	11%
Beaujard <sup>9</sup>	2000	Carcinoma gástrico	23	33%	–	–

#### Monitorización intraoperatoria continua:

- 1) Monitorización Standard: ECG, Presión arterial invasiva, Pulsioximetría, Diuresis horaria.

2) Monitorización especial:

- temperatura esofágica
- presión venosa central
- gasto cardíaco continuo/catéter arteria pulmonar.

**Período 1: Peritonectomía**

Medidas de monitorización adicionales:

- Hemograma y coagulación horaria.
- Gasometría e iones horarios.

**Período 2: Quimioterapia intraperitoneal caliente**

Medidas adicionales:

- Hemograma y coagulación horaria.
- Gasometría e iones horarios.
- Mantener diuresis > 3-4 ml/kg/30 min: precarga adecuada, diuréticos, dopamina a dosis bajas.
- Medidas de autoprotección del personal contra la quimioterapia.
- Prevenir hipertermia:
- descenso de temperatura ambiente a 20°C
- fluidoterapia a 20°C
- paños fríos por superficie corporal expuesta

**Período 3: Reconstrucción y cierre quirúrgico**

Medidas adicionales:

- Hemograma y coagulación horaria.
- Gasometría e iones horarios.
- Mantener diuresis > 2 ml/kg/h: precarga adecuada, diuréticos, dopamina a dosis bajas.
- Prevención hipertermia.
- Prevención hipotermia de rebote: suspender medidas físicas con  $T^a < 38^{\circ}\text{C}$ .
- Prevención infecciones por hematotoxicidad (neutropenia).

**Alteraciones fisiopatológicas principales relacionadas con cada fase quirúrgica**

**Período 1. Peritonectomía**

Principales alteraciones fisiopatológicas secundarias a resección quirúrgica:

- sangrado quirúrgico
- trastornos de coagulación
- secundarias a politransfusión

**Período 2: Quimioterapia intraperitoneal caliente intraoperatoria**

Principales alteraciones fisiopatológicas secundarias a:

- Agentes quimioterápicos: alteraciones hemostasia, nefrotoxicidad.
- Hipertermia.
- Derivadas del período 1.

**Período 3: Cierre quirúrgico**

Principales alteraciones fisiopatológicas secundarias a:

- Cirugía de larga duración.
- Derivadas del período 1 y 2.

**ASPECTOS ÉTICOS**

Se solicito autorización al comité de ética del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE. El proyecto se conducirá de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, Finlandia en la 18ª Asamblea Medica Mundial de 1964; cuyos contenidos fueron actualizados en la revisión de Tokio en 1975 y revisados en la 64ª Asamblea General, Fortaleza Brasil, octubre del 2013. Cuyos principios generales hacen énfasis en “velar

solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica". En cuanto al marco político el protocolo de investigación estará apegado a lo estipulado en la Constitución Política, en la Ley General de Salud Título Quinto Investigación para la Salud y el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, la Norma Técnica número 313, 314 y 315. Según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud título 2 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo 1, artículo 17, fracción 2. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, investigación con medicamentos de uso común, con amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, Por otro lado se respetaran y se cumplirán los principios básicos de la bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia), además de asegurar la confidencialidad de los resultados.

### **Análisis estadístico**

Todos los datos obtenidos de los archivos electrónicos y físicos se capturarán y se analizarán con el paquete estadístico SPSS v 22.

Mediante el análisis descriptivo de los datos se darán a conocer las características de cada una de las variables analizadas, mediante el cálculo de medidas de estadística descriptiva generando, gráficas y tablas Se realizara en la base de datos del software estadístico SPSS v21 para poder obtener mediante las medidas de frecuencia, tendencia central, y de asociación los resultados los cuales serán representado gráficamente en histogramas de frecuencias, cuadros y figuras con su respectivo análisis descriptivo de cada una de ellas .

SPSS (Versión 22.0, SPSS INC, Chicago, IL, USA) será usado para el análisis estadístico.

### **VIII. Resultados**

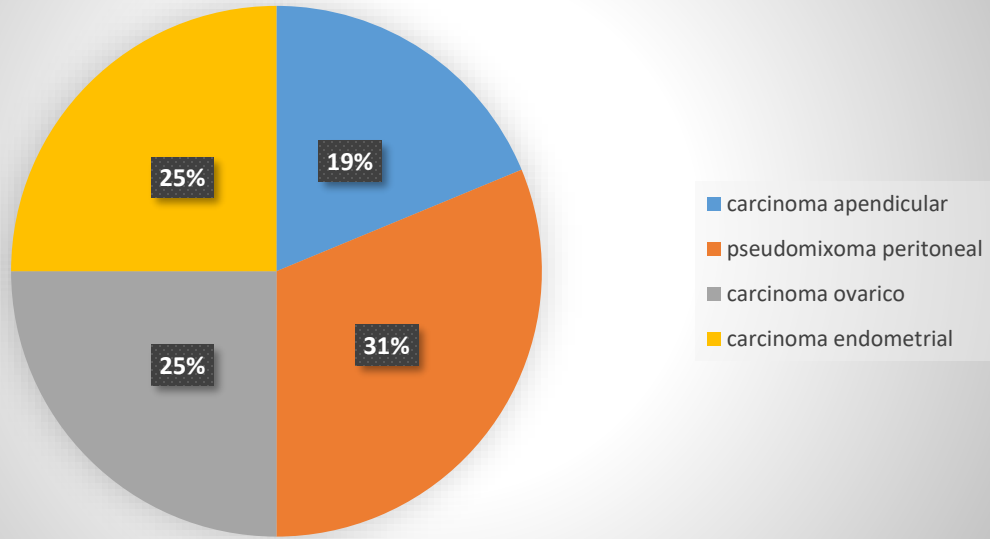
Se revisó la base de datos del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del 1 de enero al 30 de diciembre del 2016, ya que el primer procedimiento de HIPEC se realizó en el 2013 en este Centro Medico.

Se encontraron 16 pacientes ASA II-III con edades comprendidas entre 27-68 años (edad media=43 años) fueron seleccionados para planeación quirúrgica de citorreducción quirúrgica con peritonectomía mas quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (HIPEC) de diversos orígenes (3 carcinomas apendiculares, 5 pseudo mixomas peritoneales, 4 carcinomas ováricos y 4 carcinomas de endometrio), de los cuales solo se realiza en 12 pacientes el procedimiento quirúrgico completo, con tres pacientes no candidatos a este tratamiento por hallazgos transoperatorios y un paciente con gran actividad tumoral con defunción transoperatoria.

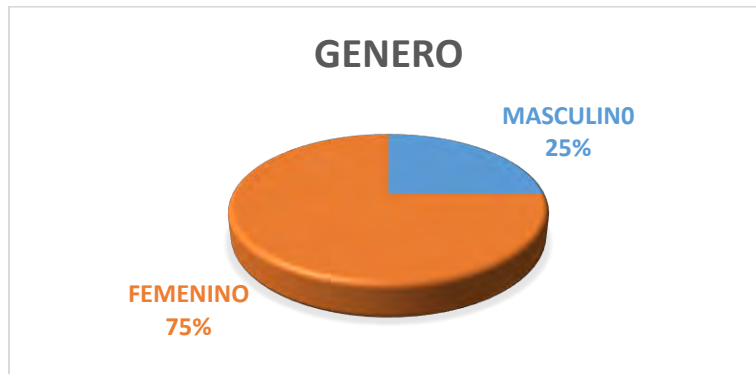
En los resultados generales de los pacientes en quienes se realiza el procedimiento, 3 pacientes correspondieron al género masculino (25%) y al género femenino 9 (75%), un paciente masculino se le realizo el mismo procedimiento en dos ocasiones, las variantes histológicas: 3 carcinomas apendiculares, 5 pseudo mixomas peritoneales, 4 carcinomas ováricos y 4 carcinomas de endometrio.

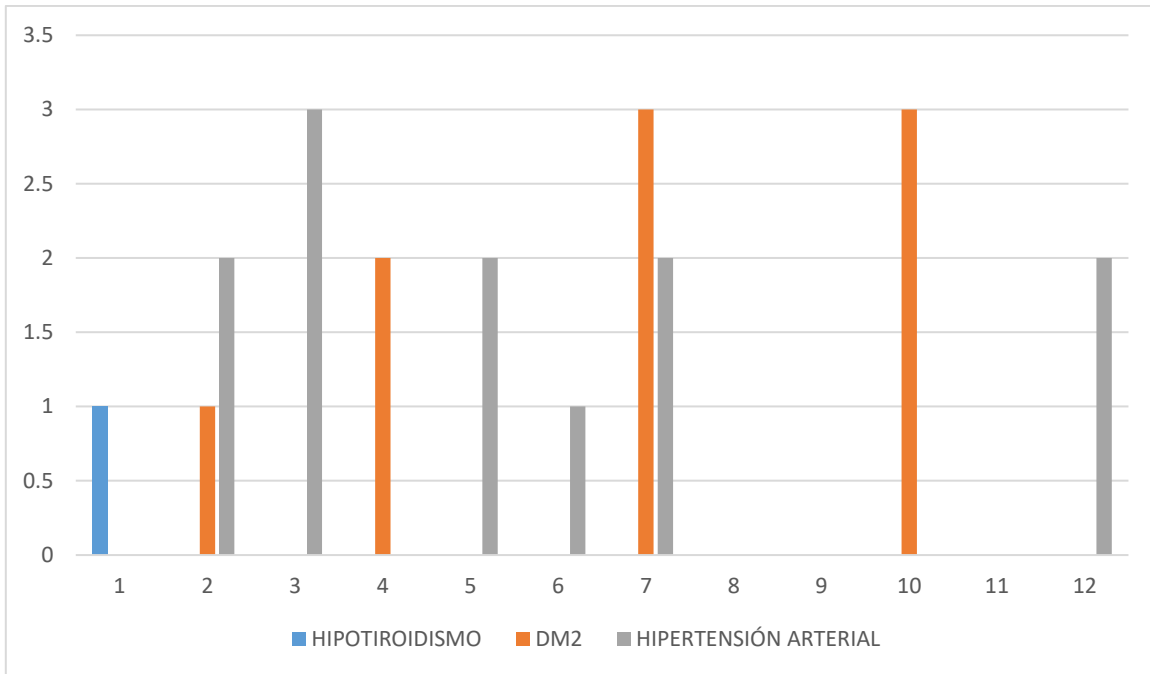
La citorreducción optima fue en 8 pacientes (66.6%), y 4 pacientes suboptima (33.3%), La edad se encontró comprendida entre 30- 79 años (edad media=55 años).

## TIPOS HISTOLOGICOS

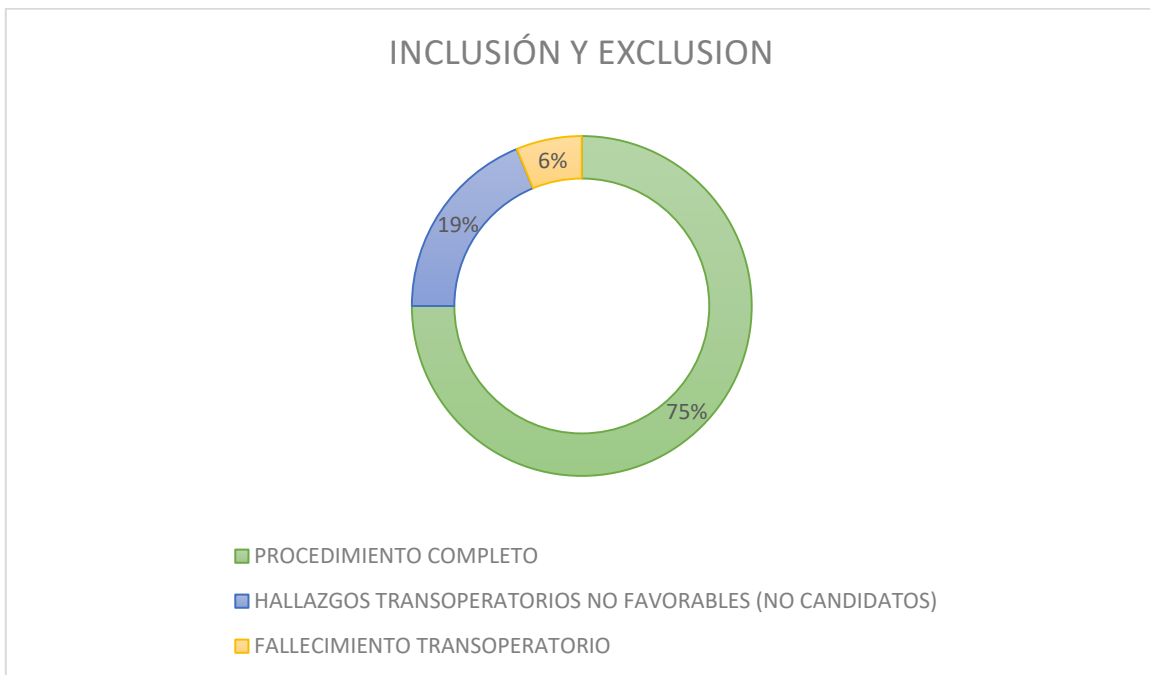


## GENERO

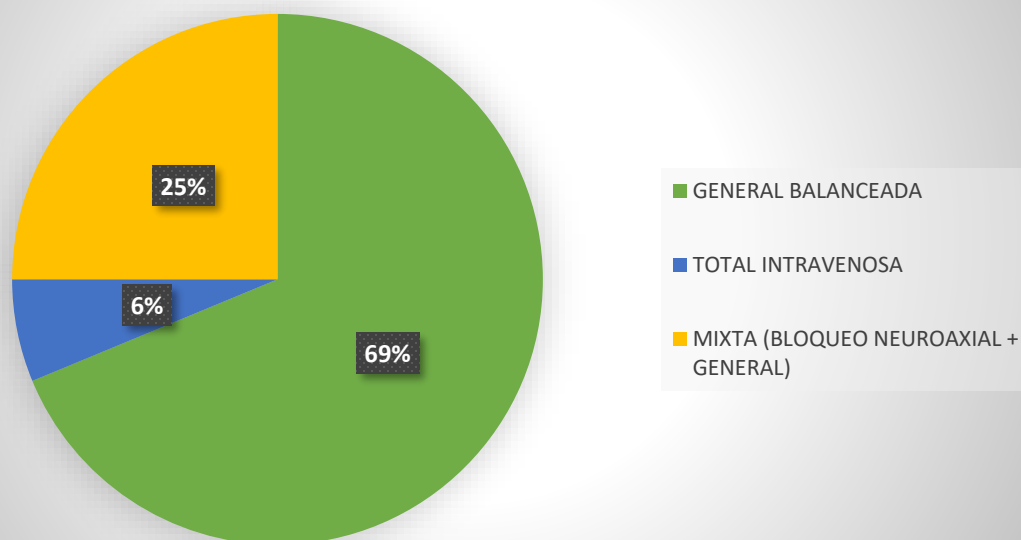




**ENFERMEDADES CRONICO-DEGENERATIVAS, PACIENTES CON COMORBILIDADES**



## TECNICA ANESTESICA



El tiempo promedio transanestésico fue de 7 horas 37 minutos, con un rango de 5 hrs 30 min a 9 hrs 50 minutos. Las principales complicaciones anestésicas fueron secundarias a la agresividad de la cirugía y al sangrado durante la peritonectomía. Un 90% de los pacientes requirieron transfusión de hemoderivados, En uno de los casos hubo que detener la cirugía y trasladar al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos por inestabilidad hemodinámica causada por la hemorragia y alteraciones de la coagulación, difiriendo la cirugía y la quimioterapia intraperitoneal caliente (QIC) intraoperatoria para un segundo tiempo una vez estabilizado (realizado a las 48 hrs).

Dentro de las complicaciones presentadas derivadas del procedimiento, la falla renal aguda ha sido la más frecuente presentándose en 8 pacientes (66%), anemia en 6 pacientes (50 %), siendo estas dos la morbilidad más frecuente, el desequilibrio hidroelectrolítico en 3 casos (25%), derrame pleural en 3 pacientes (25%), choque hipovolémico en 3 pacientes (25%), perforación de diafragma en 1 paciente (8.3%), otro por perforación intestinal (8.3%), colección abdominal 2 pacientes (16.6%), infección de herida quirúrgica 1 paciente (8.3%), defunción transoperatorio 1paciente (8.3%).

## COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS

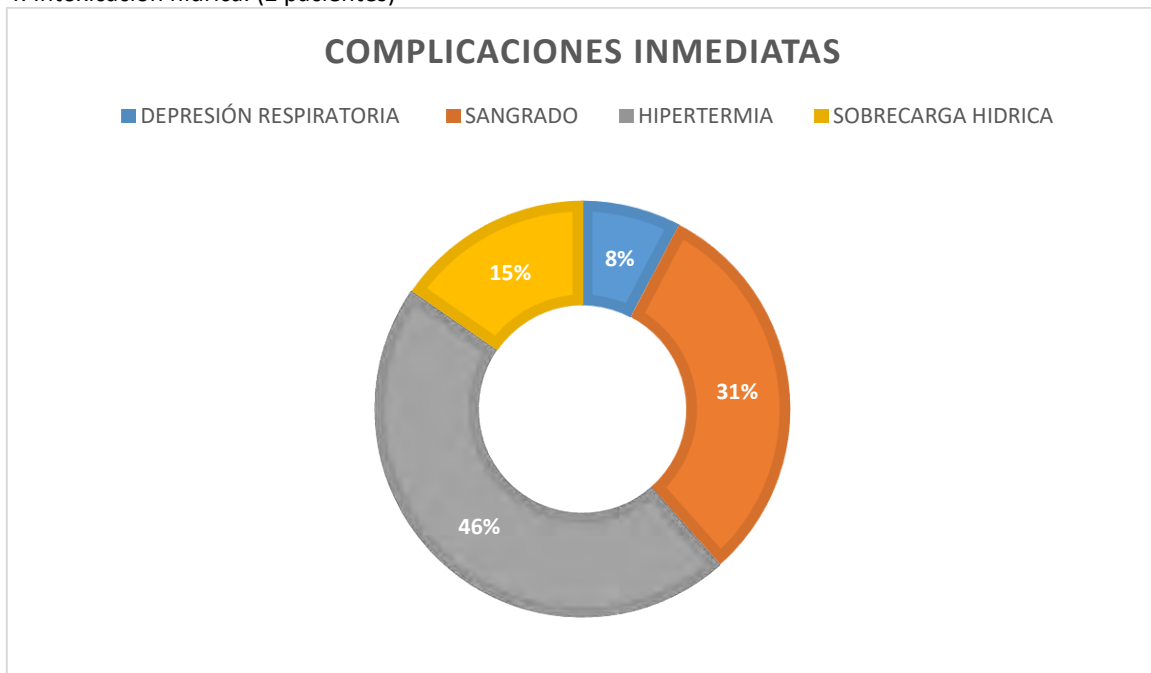
PACIENTE	DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO	FALLA RENAL AGUDA	DERRAME PLEURAL	CHOQUE SEPTICO	CHOQUE HIPOVOLEMICO	HIPERTENSIÓN VENOCAPILAR	SEGUNDA INTERVENCIÓN	ANEMIA	SIRA	MUERTE
1	+	+	+		+					
2		+	+	+						
3								+		
4			+			+				

5		+					+	+		
6							+			
7	+							+	+	
8										+
9		+								
10		+			+			+	+	
11		+			+		+	+		
12	+						+	+		

Las alteraciones clínicas trananestésicas durante el HIPEC que se presentan son un síndrome hiperdinámico secundario a la aplicación de la temperatura intraabdominal durante el acto anestésico quirúrgico. Hiperglicemia ocasionada por el alto trauma quirúrgico y aumento del metabolismo hepático, que a la vez se estimula al maniobrar en exceso, la cavidad abdominal y el páncreas durante el acto quirúrgico y la resección amplia. Trombocitopenia ocasionada por aumento de pérdidas sanguíneas agudas. Sangrado mayor de 3,000 mL. Intoxicación hídrica y CID por manejo inadecuado de líquidos. Insuficiencia hepática transitoria por disminución de los factores de coagulación y aumento de las transaminasas. Hipertermia inmediata que puede desnaturalizar las proteínas, ocasionando múltiples alteraciones. Aumento de la presión abdominal. Disminución de las capacidades ventilatorias.

Complicaciones inmediatas:

1. Depresión respiratoria secundaria al uso de narcóticos (1 paciente)
2. Sangrado (4 pacientes)
3. Hipertermia. (6 pacientes)
4. Intoxicación hídrica. (2 pacientes)



Los resultados del seguimiento postoperatorio fueron los siguientes: De los 12 pacientes, 3 fueron extubados en las primeras 24 horas, 5 en las primeras 48 horas, 2 a las 72 horas y otro no pudo ser extubado al desarrollar un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). Uno de ellos tuvo que ser reintubado por insuficiencia respiratoria, Síndrome Inflamatorio de Respuesta Sistémica (SIRS) y posterior SDRA, Tres de los pacientes desarrollaron un SIRS en las primeras 72 horas evolucionando dos de ellos a SDRA (uno de ellos evolucionó a disfunción multiorgánica y muerte en el décimo día postoperatorio). Otros tres pacientes presentaron un estado hemodinámico caracterizado por aumento del gasto cardiaco y disminución de las resistencias vasculares sistémicas en las primeras 48 horas. De ellos, dos se resolvieron sin necesidad de soporte vasoactivo (únicamente con administración de soluciones salinas fisiológicas para mantener presiones venosas entre 12- 15 mmHg).

La estancia media en terapia intensiva fue de 5.5 días, con un rango de 0 a 11 días y la estancia hospitalaria media fue de 14.1 días con un rango de 1 a 28 días.



## VIII. Discusión

Además de los parámetros ya establecidos para una valoración preanestésica de una cirugía abdominal extensa, es importante tomar en cuenta todas aquellas condiciones que pueden ser exacerbadas por el tiempo quirúrgico prolongado, intercambio masivo de líquidos y sangre, y el estado hiperdinámico producido por la cirugía y la hipertermia. Los factores de riesgo incluyen edad (> 50 años), enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, diabetes mellitus, disfunción renal y alteraciones hematológicas(13). Los estudios de laboratorio obligados deben incluir biometría hemática, química sanguínea, pruebas de coagulación, ECG, Rx de tórax, albúmina, además de ecocardiograma (ECO) y pruebas funcionales respiratorias (PFR), ya que al ser necesario realizar peritonectomías subdiafragmáticas con resección de parte del diafragma, se requiere que los pacientes tengan una adecuada capacidad funcional respiratoria(13,14). Es importante también recordar que estos pacientes pueden tener un elevado riesgo de desaturación y broncoaspiración, condicionando aumento de la presión intraabdominal por la presencia de ascitis o grandes tumoraciones, lo cual también produce disminución de la capacidad residual funcional (CRF) pulmonar, además de un importante riesgo de neumotórax al momento de colocar una línea central por la misma distensión abdominal(2,15).

Los cambios fisiopatológicos más importantes incluyen una pérdida importante de volumen durante la fase citorreductiva por la exposición quirúrgica, sangrado y ascitis(8), aumento de la presión intraabdominal,



cuando la HIPEC se administra con el abdomen cerrado, con restricción a la ventilación, reducción de la CRF, aumento de la presión en las vías respiratorias y aumento de la PVC. Se puede observar hipotermia durante la fase de CRQ debido a la exposición visceral y al recambio importante de líquidos; pero debido a la solución hipertérmica durante la HIPEC se observa una tasa metabólica hiperdinámica, vasodilatación periférica, frecuencia cardíaca y gasto cardíaco incrementado, que alcanza un máximo a los 70-80 min de la HIPEC(1,2,8,15). Durante este período la temperatura corporal se eleva (pudiendo llegar a valores por arriba de 40.5 °C)(9), con el consecuente aumento en la tasa metabólica, incremento del consumo de oxígeno y elevación en el ETCO<sub>2</sub>, produciéndose también acidosis metabólica y elevación del lactato. Este procedimiento se asocia a una pérdida sanguínea importante y puede ser necesaria la transfusión de paquetes globulares y plasma. El deterioro de la coagulación debido a una gran fuga de volumen, pérdida proteica y perfusión elevada de soluciones, con dilución de los factores de coagulación y plaquetas, generalmente se refleja por un incremento del INR, prolongación del TPT y reducción del fibrinógeno y del número de plaquetas(9,15). Aunado a lo anterior podemos observar alteraciones electrolíticas como hipocalcemia e hipomagnesemia, además de hiperglicemia(1,2,15).

Un punto clave es la potencial nefrotoxicidad de los agentes quimioterapéuticos, por lo que hay que asegurar un gasto urinario adecuado, principalmente en el período de HIPEC, sugiriéndose por Rothfeld y Crowley(15), la administración de cristaloides de 10-15 mL/kg/h como rutina para la reposición de pérdidas por trauma quirúrgico, teniendo en cuenta que la reposición de volumen en general debe estar «guiada por objetivos», es decir, con base en el monitoreo hemodinámico con combinaciones de cristaloides y coloides, y no debe realizarse manejo de volumen de líquidos de manera «liberal», ya que este tipo de práctica sólo incrementa la posibilidad de complicaciones transoperatorias y postoperatorias, incluyendo las coagulopatías relacionadas con la dilución de plaquetas y factores de coagulación. La profilaxis antimicrobiana debe hacerse con antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas junto con metronidazol(13).

Se aplica monitoreo estándar (ECG-5 derivaciones, SpO<sub>2</sub>, PANI, ETCO<sub>2</sub>, TNM, diuresis), además del monitoreo de la temperatura central, y el obligado monitoreo invasivo con PVC y PAMI, para poder llevar a cabo un correcto manejo de líquidos. Actualmente, la recomendación para un adecuado monitoreo y manejo hemodinámico en este tipo de pacientes se basa en el uso de monitoreo no invasivo del gasto cardíaco y en el gasto urinario(15); sin embargo, en nuestro medio no es fácil el acceso a este tipo de monitoreo, por lo cual debemos tener precaución con la reposición de volumen. En los sitios en que se dispone es adecuado contar con ecotransesofágico. Es indispensable la colocación de dos líneas periféricas de alto flujo (14-16 Fr) y dispositivos para el control de la temperatura corporal del paciente(15). Es recomendable el manejo de técnicas anestésicas combinadas (AGB + BPD) para el manejo complementario de analgesia por vía epidural tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio, siendo más recomendable una vía epidural torácica, tomando en cuenta la extensión de la cirugía (apéndice xifoides a sínfisis del pubis)(1,2,15). La inducción debe hacerse en secuencia rápida por el riesgo de broncoaspiración en los casos de ascitis importante o tumores intraabdominales de gran tamaño. El mantenimiento se puede realizar con una técnica balanceada con flujos bajos de halogenados, evitando el uso del N<sub>2</sub>O, y analgesia a base de opioides del tipo del fentanilo o sufentanyl, con relajante neuromuscular en bolos o infusión continua y analgesia epidural. Como ya se ha mencionado, el manejo de líquidos es un componente crítico, conduciendo desde el inicio de la cirugía un manejo de líquidos guiado por objetivos, combinando el uso de soluciones cristaloides y coloides. Debemos tomar en cuenta la preparación intestinal, los líquidos de mantenimiento, pérdida por exposición quirúrgica (10-15 mL/kg/h), pérdida sanguínea y ascitis. La administración de los mismos debe realizarse en relación con la presencia de comorbilidades de los pacientes, gasto urinario y PVC, tomando en cuenta que la PVC también es un pobre indicador de la precarga durante la fase de HIPEC, debido al incremento de la presión intraabdominal(3). Hasta el 95% de los pacientes requiere la reposición de electrolitos, más frecuentemente calcio, magnesio y potasio. La acidosis metabólica debe corregirse de acuerdo a la causa(15). Los fármacos citotóxicos (mitomicina c, oxaliplatino, cisplatino, doxorubicina, 5-fluorouracilo u otros, dependiendo del tipo de tejido se infunden por cerca de 90 min (60-120 min). Para evitar la nefrotoxicidad de los agentes citotóxicos durante la HIPEC, sobre todo cuando se utiliza mitomicina c se requiere mantener un gasto urinario elevado; de acuerdo con diferentes autores se debe mantener un gasto urinario de 100 mL cada 15 min(3,15) o > 3-4 mL/kg/30 min(14). Esto se puede lograr mediante un adecuado manejo de líquidos, dopamina 0.3-3 µg/kg/min, desde 30 min previos al inicio de la HIPEC, y pequeñas dosis de furosemida (2.5-5 mg) de acuerdo a la respuesta y los requerimientos del paciente para mantener el gasto urinario. En la mayoría de los casos

es suficiente con el uso de dopamina. Los pacientes con carcinomatosis peritoneal frecuentemente manifiestan dolor antes y después de la CRQ y la HIPEC. Si no hay contraindicación, el dolor perioperatorio es manejado con anestesia epidural, la cual provee mejor control del dolor con menores complicaciones respiratorias y hemodinámicas (15,20).

En la mayoría de los casos, al finalizar la cirugía, el paciente debe ser pasado intubado a la UCI; sin embargo, la decisión de mantener a un paciente intubado dependerá de la extensión de la cirugía (respuesta inflamatoria sistémica), la duración de la misma y el comportamiento metabólico y hemodinámico durante el procedimiento. La extubación se puede realizar después de que el paciente ha tenido la oportunidad de equilibrar los cambios metabólicos de volumen y de temperatura.

## **IX. Conclusiones**

En pacientes sometidos a CITORREDUCCIÓN QUIRURGICA Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTERMICA (CRS/HIPEC) en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE:

La cirugía citorreductora asociada a QIC es una técnica reciente, que permite nuevas expectativas de vida en los pacientes afectados de carcinomatosis peritoneal, no está exenta de complicaciones y son más comunes en pacientes con predictores negativos que incluyen la participación de una región abdominal difusa, citorreducción incompleta con enfermedad residual limitada o extensa, presencia de ascitis maligna, enfermedad recurrente, o tumores mal diferenciados resistentes a quimioterapia. La morbilidad se asocia significativamente con tres factores clínicos: sexo masculino, alta temperatura intraabdominal durante la HIPEC, y duración del procedimiento quirúrgico. Independientemente de la edad, pacientes en buen estado, citorreducción óptima y tipo de tumor bien diferenciado son, probablemente, los beneficios de este tratamiento. La cirugía extensa (duración y número de procedimientos de peritonectomía) y una alta temperatura intraabdominal representan los mayores factores de riesgo para morbimortalidad postoperatoria. Las complicaciones postoperatorias pueden ser atribuidas a los efectos de la manipulación quirúrgica per se, a efectos tóxicos de la quimioterapia caliente intraoperatoria y comorbilidades preexistentes. La mortalidad relacionada con el tratamiento por una CRQ agresiva y HIPEC va del 0-8%.

Esto condiciona una elevada morbimortalidad y exige un control exhaustivo perioperatorio del anesthesiologo. Las principales causas de mortalidad en pacientes sometidos a HIPEC son aquellas asociadas al estado hemodinámico, respiratorio y del sistema de coagulación, en donde el manejo anestésico impacta de forma directa y el anesthesiologo debe estar capacitado para intervenir.

## X. Bibliografía

1. Webb CA, Weyker PD, Moitira VK, Raker RK. An Overview of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for the Anesthesiologist. *Anesth Analg.* 2013;116:924-31.
2. Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M. Anesthetic Management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012;25:348-355.
3. Crowley K, Pitroff A, Adkinsson G, Esquivel J. Anesthetic Considerations for Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). Available: [www.hipec.org/Literature.html](http://www.hipec.org/Literature.html)
4. Piso P, Glockzin G, von Breitenbuch P, et al. Quality of life after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies. *J Surg Oncol.* 2009;100:317-20.
5. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995; 221:29-42.
6. Ahmed S, Oropello J. Critical Care Issues in Oncological Surgery Patients. *Crit Care Clin.* 2010; 26:93-106.
7. Esquivel J. Technology of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the United States, Europe, China, Japan, and Korea. *Cancer J.* 2009; 15:249-54.
8. Esquivel J, Angulo F, Bland RK, et al. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open "coliseum technique". *Ann Surg Oncol.* 2000; 7:296-300.
9. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, et al. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia.* 2008;63:389-95.
10. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, et al. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer.* 1989; 63:364-67.
11. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21:3737-43.
12. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology.* 2000; 58:96-107.
13. Vanacker B. Anaesthetic issues in women undergoing gynaecological cytoreductive surgery. *Curr Op Anaesth.* 2009; 22:362-367.
14. López-Berlanga L, De Miguel A, Elvira A. Experiencia en la anestesia y cuidados postoperatorios de 11 casos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal caliente. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2004; 51:423-428.
15. Rothfield KP, Crowley K. Anesthesia Considerations During Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Surg Oncol Clin NA.* 2012; 21:533-541.
16. Study group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2008; 371:1839-1847.
17. Boushra NN, Muntazar M. The role of statins in reducing perioperative cardiac risk-physiological and clinical perspectives. *Can J Anaesth.* 2006; 53:1126-1147.
18. Fleisher LA. Should Beta-adrenergic blocking agents be given routinely in noncardiac surgery? In: Fleisher LA (ed). *Evidence-Based Practice of Anesthesiology.* Philadelphia: Elsevier: 2004. pp. 163167.

19. Fleischmann KE, Beckman JA, Buller CE, et al. 2009 ACC/AHA focused update on perioperative beta blockade: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120: 2123-51.
20. Schmidt C, Moritz S, Rath S, et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol*. 2009; 100:297-301.
21. Mendonça FT, Guimarães MM, de Matos SH, Dusi RG. Anesthetic management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC): The importance of hydro-electrolytic and acid-basic control. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;38:1-4.
22. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surgical Clinics of North America*. 2017;97(3):671-82.
23. Cuba EMV, Kwakman R, Knol DL, Bonjer HJ, Meijer GA, te Velde EA. Cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal metastases combined with curative treatment of colorectal liver metastases. *Cancer Treatment Reviews*. 2013;39(4):321-7.
24. Thong SY, Chia CS, Ng O, Tan G, Ong ET, Soo KC, et al. A review of 111 anaesthetic patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Singapore medical journal*. 2016.
25. Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, Campbell S, Shi X, Haase E, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity. *J Surg Oncol*. 2011; 104:692-698.
26. González-Moreno S, Ortega-Pérez G, González-Bayón L. Indications and patient selection for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2009; 100:287-292.
27. Carrillo-Esper, R., Nava-López, J. A., Romero-Sierra, G., & Cádiz-Jiménez, C. Manejo perioperatorio de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014; 37(3), 193-200.
28. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, Hobbhahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia*. 2008; 63:389-395.
29. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World J Surg Oncol*. 2011; 9:169.
30. Romero-Gonzalez J.P. Manejo Perioperatorio en HIPEC. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2015; vol 38.Supl. pp S288-289.
31. Deraco M, Virzì S, Iusco DR, Puccio F, Macrì A, Famulari C, et al. Secondary cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer: A multi-institutional study. *BJOG*. 2012; 119:800-9
32. Vargas-Aguilar, V. M., Quijano-Castro, O. F., Rocha-Guevara, E. R., & Vargas-Hernández, V. M. Experiencia institucional de la citorreducción con peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal en cáncer de ovario. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2017; 44(4), 157-162.